

Université de Montréal

**Étude de l'association supramoléculaire bi- et
tridimensionnelle d'oximes et d'hydrazones trigonales**

par

Pierre-Marc Arseneault

Département de chimie

Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des arts et des sciences
en vue de l'obtention du grade de Maître ès Sciences (M. Sc.)
en Chimie

Novembre 2011

© Pierre-Marc Arseneault, 2011

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Étude de l'association supramoléculaire bi- et tridimensionnelle
d'oximes et d'hydrazones trigonales

Présenté par :

Pierre-Marc Arseneault

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Andreea R. Schmitzer, président-rapporteur

James D. Wuest, directeur de recherche

Robert E. Prud'homme, membre du jury

Résumé

Les concepts de la chimie supramoléculaire peuvent être exploités avantageusement pour contrôler la structure et les propriétés des matériaux moléculaires. Dans une approche productive, les composantes moléculaires du matériau peuvent être choisies pour pouvoir s'engager dans des interactions fortes et prévisibles avec leurs voisins. Cette stratégie, appelée la tectonique moléculaire, est caractérisée par la préparation de molécules particulières appelées tectons (du grec *tectos*, qui signifie constructeur) qui, par design rationnel, s'associent de manière prévisible via de multiples interactions non-covalentes afin de générer l'architecture désirée. Ce processus est réversible et guidé par la présence de fonctions chimiques complémentaires, appelées groupements de reconnaissance, qui sont orientées de manière à conférer un aspect directionnel aux interactions intermoléculaires. Ceci permet de positionner les molécules voisines de façon prédéterminée. Les contraintes imposées par les interactions s'opposent souvent à la tendance naturelle des molécules à former une structure compacte et permettent donc à d'autres molécules invitées d'occuper un volume appréciable dans le matériau, sans toutefois contribuer directement à l'architecture principale. Appliquée à la cristallisation, cette approche peut générer des cristaux poreux, analogues aux zéolites.

Les ponts hydrogène offrent une interaction non-covalente de choix dans cette stratégie car ils sont forts et directionnels. L'exploration d'une multitude de fonctions chimiques connues pour pouvoir participer à la formation de ponts hydrogène a permis de créer une grande diversité de nouveaux matériaux lors de l'évolution du domaine du génie cristallin. Une molécule classique, qui illustre bien la stratégie tectonique et qui a eu un fort impact dans le domaine de la chimie supramoléculaire, est l'acide 1,3,5-benzènetricarboxylique, communément appelé acide trimésique. L'acide trimésique donne une orientation trigonale

à trois groupements carboxyles, favorisant ainsi la formation d'un réseau hexagonal retenu par ponts hydrogène.

Nous avons visé une modification dans laquelle les groupements -COOH de l'acide trimésique sont remplacés par deux autres groupements de reconnaissance, jusqu'ici peu exploités en chimie supramoléculaire, l'oxime et l'hydrazone. Nous rapportons la synthèse et la cristallisation de différentes trioximes et trihydrazones analogues à l'acide trimésique. Les cristaux obtenus ont été analysés par diffraction des rayons-X et leurs structures ont été déterminées. L'auto-assemblage de différentes trioximes et trihydrazones en 2D par adsorption sur graphite a également été étudié en utilisant la microscopie à balayage à effet tunnel. Nos résultats nous permettent de comparer l'organisation en 2D et en 3D de différents analogues de l'acide trimésique.

Mots-clés : Oxime, hydrazone, association supramoléculaire, génie cristallin, pont hydrogène, diffraction des rayons-X, microscopie à balayage à effet tunnel (STM)

Abstract

The concepts of supramolecular chemistry can be exploited advantageously to control the structure and properties of molecular materials. In a productive approach, the molecular components of a material can be specifically selected to engage in strong and predictable interactions with their neighbours. This strategy, called molecular tectonics, is based on designing particular molecules called tectons (from the Greek word *tectos*, meaning builder) that self-associate in predictable ways via multiple non-covalent interactions, thereby generating a desired architecture. This process is reversible and guided by the presence of complementary chemical functions, named supramolecular synthons, specifically oriented to direct intermolecular interactions. This predisposes neighbouring molecules to be positioned in a predetermined fashion. The constraints arising from these interactions often tend to counter the natural tendency of molecules to form compact structures, thereby leaving significant volume within the material for guest molecules that do not directly contribute to the main architecture. When applied to crystallisation, this approach can generate potentially porous crystals similar to zeolites.

Hydrogen bonds are an ideal non-covalent interaction for the strategy of molecular tectonics because of their strength and directionality. The field of crystal engineering has evolved greatly through exploration of various chemical functions known to assemble through hydrogen bonds. Such exploration has revealed a variety of new materials. A classic molecule that well represents the tectonic strategy and has had a larger impact in the field of supramolecular chemistry is benzene-1,3,5-tricarboxylic acid, commonly referred to as trimesic acid. Trimesic acid imparts a trigonal orientation to three carboxyl groups (COOH), favouring the formation of a hexagonal network supported by hydrogen bonds characteristic of these groups.

We aimed to replace the COOH groups of trimesic acid by less-commonly used synthons in supramolecular chemistry derived from oximes and hydrazones. Herein, we report the synthesis and crystallisation of a series of trigonal trioximes and trihydrazones analogous to trimesic acid. Crystals were analysed by X-ray diffraction and their structures were determined. Self-assembly of the trioximes and trihydrazones in 2D by adsorption on graphite was also studied by scanning tunnelling microscopy. Together, our results enabled us to compare the 2D and 3D organisation of different analogues of trimesic acid.

Keywords: Oxime, hydrazone, supramolecular association, crystal engineering, hydrogen bond, X-ray diffraction, scanning tunneling microscopy (STM)

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	viii
Liste des schémas.....	ix
Liste des graphiques.....	x
Liste des figures.....	xi
Liste des abréviations.....	xv
1 : Introduction.....	1
1.1 : Perspective historique des interactions chimiques.....	1
1.1.1 : Le pont hydrogène.....	4
1.1.2 : Le pont hydrogène et les systèmes vivants.....	5
1.2 : La chimie supramoléculaire.....	8
1.2.1 : La programmation moléculaire.....	8
1.2.2 : La chimie supramoléculaire à l'état cristallin.....	9
1.2.3 : La tectonique moléculaire.....	11
1.2.4 : Frontières de la tectonique moléculaire.....	15
1.3 : Objectifs de l'étude.....	17
2 : Études cristallographiques des trioximes et des trihydrazones dérivées du benzène et du mésitylène.....	19
2.1 : Introduction aux tectons trigonaux.....	19
2.1.1 : Cristaux d'acide trimésique et de ses analogues.....	20
2.1.2 : Les fonctions oxime et hydrazone en chimie supramoléculaire.....	27
2.2 : Synthèse des tectons.....	33
2.2.1 : Synthèse des tectons oxime et hydrazone au noyau benzénique.....	36
2.2.2 : Synthèse des tectons trioxime et trihydrazone au noyau mésitylénique.....	38

2.2.3 : Synthèse des tectons cétoxime et cétohydrazone à partir de précurseurs acétyles	39
2.3 : Analyses cristallographiques des trioximes et des trihydrazones	44
2.3.1 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1).....	44
2.3.2 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2)	49
2.3.3 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3)	60
2.3.4 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4).....	70
3 : Étude de l'organisation des tectons trioxime et trihydrazone en 2D par microscopie à balayage à effet tunnel	75
3.1 : Apport des études d'organisation en 2D à la compréhension des structures cristallographiques en 3D.....	75
3.2 : Symétrie des systèmes auto-assemblés bidimensionnels.....	76
3.3 : Réseaux bidimensionnels générés par l'acide trimésique.....	77
3.4 : Étude STM de l'adsorption de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1)	82
3.5 : Comparaison des réseaux bi- et tridimensionnels générés par la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1).....	87
3.6 : Perspectives futures	89
4 : Conclusions.....	91
5 : Bibliographie.....	i
Annexe 1 : Experimental Section.....	vii
General Information	vii
X-Ray Crystallographic Analyses.....	viii
STM Experiments	viii
Synthesis of New Compounds	ix
Synthesis of 1,3,5-Triformylbenzene Trihydrazone (T2)	ix
Synthesis of 1,3,5-Triformyl-2,4,6-trimethylbenzene Trioxime (T3).....	x
Synthesis of 1,3,5-Triformyl-2,4,6-trimethylbenzene Trihydrazone (T4).....	xi

Synthesis of 1,3,5-Triacetylbenzene Trioxime (T5)	xii
Synthesis of 1,3,5-Triacetylbenzene Trihydrazone (T6).....	xiii

Liste des tableaux

Tableau 1 : Aperçu global du rendement et du nombre d'étapes synthétiques relatifs à chaque cible proposée.	43
Tableau 2 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1).	44
Tableau 3 : Mesure des angles de torsion observés dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1) par rapport au plan du noyau benzénique central. .	45
Tableau 4 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2). ...	50
Tableau 5 : Mesure des angles de torsion observés dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2) par rapport au plan du noyau benzénique central.	51
Tableau 6 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3).	61
Tableau 7 : Mesure des angles de torsion des groupements oxime de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3) par rapport au plan du noyau benzénique central.	62
Tableau 8 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4).	71
Tableau 9 : Mesure des angles de torsion des groupements hydrazone de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4) par rapport au plan du noyau benzénique central.	72
Tableau 10 : Sommaire des composés synthétisés.	92

Liste des schémas

Schéma 1 : Principe de la tectonique moléculaire. La cristallisation d'un tecton hypothétique tétraédrique est dirigée par les interactions intermoléculaires entre les groupements de reconnaissance (sphères), favorisant ainsi la génération d'un réseau diamantoïde.	12
Schéma 2 : Vue le long de l'axe <i>c</i> du réseau supramoléculaire formé par un tecton dérivé d'un 9,9'-spirobifluorène tétrasubstitué, suite à sa cristallisation dans le DMSO/dioxane. Les molécules de solvant ont été omises afin de mettre en évidence les canaux d'une largeur d'environ 13 Å.	13
Schéma 3 : Formation d'une monocouche d'hydroxycanethiols sur une surface d'or. ...	16
Schéma 4 : Mécanisme réactionnel de la formation d'une oxime à partir d'un carbonyle.	33
Schéma 5 : Représentation des isomères <i>anti</i> et <i>syn</i> d'une oxime. Le groupement R ₁ est considéré prioritaire sur le groupement R ₂ selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog.	34
Schéma 6 : Cibles synthétiques T1-T9 et leurs précurseurs.	35
Schéma 7 : Chemin synthétique des cibles T1 , T2 et T9	37
Schéma 8 : Chemin synthétique des cibles T3 et T4	38
Schéma 9 : Mécanisme de formylation de Hass-Bender.	39
Schéma 10 : Voies de synthèse des cibles T5-T8	41

Liste des graphiques

Graphique 1 : Étude quantitative des structures présentant les synthons supramoléculaires montrés à la Figure 16 pour les fonctions acide carboxylique, oxime et hydrazone à partir de la banque de données CSD.....	32
---	----

Liste des figures

Figure 1 : A) Photo des doigts du gecko tokay. B) StickyBot, robot capable de grimper des surfaces verticales, inspiré du gecko.....	2
Figure 2 : Structure diamantoïde de la glace.....	5
Figure 3 : Représentation simplifiée de la double hélice de l'ADN.	6
Figure 4 : Patron de reconnaissance sélective par ponts hydrogène de la paire de bases azotées guanine-cytosine (G-C) et thymine-adénine (T-A).....	7
Figure 5 : Quelques exemples de synthons supramoléculaires impliquant des ponts hydrogène.....	13
Figure 6 : A) Topologie cubique du MOF-5. B) Structure du MOF-5.	15
Figure 7 : A) Réseau hexagonal de type alvéolé de l'acide trimésique. B) Image du même réseau obtenue par microscopie à effet tunnel suite à la déposition d'une solution de l'acide trimésique sur une surface de graphite.....	16
Figure 8 : Orientation hexagonale, tétraédrique, trigonale et linéaire des groupements de reconnaissance de tectons dérivés de l'hexaphénylbenzène, du pentaérythritol, de la triphénylphosphine oxyde et du pyrène, respectivement.	19
Figure 9 : Une couche de la structure cristalline de l'acide trimésique · 1/2 pyrene · EtOH, vue perpendiculaire à l'axe <i>c</i>	21
Figure 10 : Représentation ORTEP de la structure cristalline de l'acide trimésique·H ₂ O·2/9 acide picrique, vue selon l'axe <i>c</i>	22
Figure 11 : Représentation ORTEP des rubans d'acide trimésique formant des feuillets décalés dans structure cristalline de l'acide trimésique · H ₂ O · dioxane.....	23
Figure 12 : Représentation ORTEP d'un feuillet de la structure cristalline de l'acide <i>cis</i> -cyclohexane-1,3,5-tricarboxylique · H ₂ O.	25
Figure 13 : A) Empilement des feuillets ondulés observés dans la structure cristalline de l'acide 2,4,6-triméthylbenzène-1,3,5-tricarboxylique (2.1). B) Chaîne hélicoïdale de ponts hydrogène le long de l'axe <i>b</i>	26

Figure 14 : Structure chimique de divers tectons proposés dans le cadre de ce travail de recherche.	27
Figure 15 : Comparaison de différents modes d'association cyclique par pont hydrogène pour les acides carboxyliques et les oximes.....	28
Figure 16 : Les différents synthons supramoléculaires communs à l'acide carboxylique, l'oxime et l'hydrazone. A) Dimère. B) Trimère. C) Tétramère. D) Linéaire.	30
Figure 17 : Synthons supramoléculaires dans lesquels s'engagent des dioximes benzéniques.	31
Figure 18 : Représentation en bâtonnets de la structure des cristaux de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1), vue selon le plan <i>ac</i>	47
Figure 19 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1), montrant une projection en perspective des ponts hydrogène contigus qui définissent une hélice positive le long de l'axe <i>b</i>	48
Figure 20 : Représentation de l'empilement moléculaire colonnaire observé dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1), vue selon le plan <i>ab</i> illustrant l'alternance des régions à caractère polaire et apolaire le long de l'axe <i>a</i>	49
Figure 21 : Vue de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2), montrant l'association en rubans des molécules.....	52
Figure 22 : Représentation en bâtonnets du réseau cristallin généré par la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2), où le plan <i>ac</i> illustre la juxtaposition des rubans pour former des couches ondulées.	53
Figure 23 : Représentation en bâtonnets de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2), montrant l'empilement le long de l'axe <i>b</i> des feuillets ondulés.	54
Figure 24 : Séparation des séquences de ponts hydrogène de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (T2) en une double hélice interne et une double hélice externe.	55

- Figure 25** : Représentation de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), montrant une projection en perspective des ponts hydrogène contigus de la double hélice interne négative le long de l'axe *b*..... 56
- Figure 26** : Représentation de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), montrant une projection en perspective des ponts hydrogène contigus de la double hélice externe positive le long de l'axe *b*..... 57
- Figure 27** : Représentation en bâtonnets de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**) et des ponts hydrogène des plans *ac* et *bc*..... 58
- Figure 28** : Représentation en bâtonnets du plan *ac* de la structure cristalline de la forme *anti-anti-syn* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**), montrant l'empilement le long de l'axe *c* des feuillets ondulés..... 63
- Figure 29** : Représentation en bâtonnets des feuillets perpendiculaires à l'axe *c* de la forme *anti-anti-syn* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). 64
- Figure 30** : Représentation en bâtonnets des synthons supramoléculaires adoptés par les isomères de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). 65
- Figure 31** : Représentation en bâtonnets de deux feuillets superposés le long de l'axe *c* produits par l'auto-association de la forme *anti-anti-syn* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). 67
- Figure 32** : Représentation en bâtonnets du plan *ac* de la structure cristalline de la forme *anti-anti-anti* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**), montrant l'empilement le long de l'axe *c* des feuillets ondulés..... 69
- Figure 33** : Association en rubans des molécules dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**), dans le plan *ab*. 73
- Figure 34** : Représentation en bâtonnets du plan *ac* de la structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**), montrant l'empilement alterné des rubans le long de l'axe *c*. 73
- Figure 35** : A) Image STM à courant constant d'une monocouche d'acide trimésique adoptant la structure en fleurs. B) Modèle proposé pour la structure cristallographique en fleurs incluant l'association des acides trimésiques en trimères. 79

- Figure 36** : A) Image STM à courant constant d'une monocouche d'acide trimésique adoptant la structure en alvéoles. B) Modèle proposé pour la structure cristallographique de type alvéolé incluant l'association des acides trimésiques en dimères. 81
- Figure 37** : Image STM à courant constant d'une monocouche de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) adoptant la structure en alvéoles après le dépôt d'une solution saturée d'acide heptanoïque sur une surface de HOPG.. 84
- Figure 38** : Dérivés de l'acide 1,3,5-benzènetribenzoïque présentant une symétrie de plan $p2$ lorsque déposés sur une surface de HOPG. 86
- Figure 39** : Modèle CPK proposé pour l'association en hexamères cycliques de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**). 88

Liste des abréviations

Å	Ångstrom
Anal.	analysis
CPK	modèle moléculaire par Corey, Pauling et Koltun
°C	degré Celsius
2D	bidimensionnel
3D	tridimensionnel
DMSO	diméthyl sulfoxyde
g	gramme
HOPG	graphite pyrolytique hautement orienté
HRMS	high-resolution mass spectrometry
IR	infrarouge
M	mol/L
MHz	mégahertz
mL	millilitre
mmol	millimole
mp	melting point
m/z	ratio masse/charge
NMR	nuclear magnetic resonance
ppm	partie par millions
R ₁	facteur d'accord sur les réflexions observées
RMN	résonance magnétique nucléaire
STM	microscopie à balayage à effet tunnel
T° fus.	température de fusion
TMA	trimesic acid
wR2	facteur d'accord pondéré
δ	déplacement chimique

*À mes parents,
Diane Paré et Denis Arseneault*

Remerciements

Au cours de ma maîtrise à l'Université de Montréal, j'ai eu le privilège de côtoyer plusieurs individus avec lesquels j'ai pu grandir en tant que scientifique. D'abord, je tiens à remercier James D. Wuest pour son appui et surtout pour la confiance qu'il m'a accordée. Je tiens aussi à remercier particulièrement Thierry Maris et Fatima Helzy pour tout leur apport scientifique en cristallographie.

Merci à tous les membres du groupe Wuest, anciens ou actuels, qui ont contribué à ma réussite. Parmi ceux-ci, je tiens à remercier particulièrement Dominic Laliberté, Pierre-Louis Bruner, João-Nicolas Blair-Pereira, Huy Che-Quang, Jean-Sébastien Mailloux, Daniel Beaudoin, Marc-André Dubois et Sharon Lie.

Je tiens également à remercier mes parents Diane Paré et Denis Arseneault, qui m'ont encouragé tout au long de ce cheminement.

1 : Introduction

La préparation de nouveaux matériaux moléculaires aux propriétés voulues est un défi de taille pour la science et la technologie modernes. Pour développer cette capacité, il est essentiel de pouvoir corréler les propriétés ciblées avec l'identité des composantes moléculaires individuelles et avec leur organisation en trois dimensions. Pour contrôler l'organisation, une compréhension approfondie des interactions intermoléculaires est cruciale. Ces interactions peuvent être judicieusement sélectionnées selon les principes de la chimie supramoléculaire afin de guider l'empilement moléculaire et, donc, de déterminer les propriétés propres à l'architecture du réseau.^{1,2} En appliquant l'ensemble de ces connaissances, nous sommes en mesure de faire le design d'une nouvelle génération de matériaux moléculaires dont les composantes sont choisies et positionnées de manière logique.³⁻⁵

1.1 : Perspective historique des interactions chimiques

«Have not the small Particles of Bodies certain Powers, Virtues or Forces [...] by which they act at a distance upon one another for producing a great part of the Phenomena of Nature?»⁶

Cette célèbre question, posée par le physicien Isaac Newton en 1730, a su attiser la curiosité de la communauté scientifique de l'époque et souligne, en quelque sorte, l'engouement vers l'étude et la compréhension des forces intra- et intermoléculaires. Cependant, il aura fallu plusieurs générations avant que ces études se concrétisent, soit en 1873, avec les travaux de Johannes Diderik van der Waals qui découvrit l'interaction éponyme suite à ses expériences thermodynamiques sur les gaz.⁷ C'est ainsi que la

polarisabilité et les conséquences des variations d'électronégativité et des forces électrostatiques ont pu être observées expérimentalement. Les forces de van der Waals, plus précisément les interactions résultant de la nature permanente ou induite des dipôles impliqués, furent épurés en forces de Keesom, Debye et London au début du 20^{ème} siècle. Du point de vue énergétique, les forces de van der Waals sont faibles et marquent le plancher énergétique des interactions non covalentes.

En appliquant la notion de *vires in numeris*, ou la force du nombre, plusieurs espèces de lézards appartenant à la famille des Geckonidés, communément appelés geckos, ont la capacité de se déplacer aisément le long des surfaces verticales lisses telles que le verre.⁸ Les propriétés adhésives nécessaires pour permettre ce déplacement sont issues des forces de van der Waals provenant de millions de poils de kératine, appelés sétules, tapissant les doigts du reptile (Figure 1A).^{9,10} Une sétule en soi a un pouvoir adhésif minime d'environ 10^{-7} N. Par contre, l'effet coopératif de ces structures a été évalué à environ 10 N cm^{-2} , ce qui est amplement suffisant pour les déplacements du gecko.¹¹ En effet, la structure biologique des doigts maximise la densité de surface des sétules et, par conséquent, la surface de contact avec l'environnement. Il a été démontré que ce contact intime génère des forces de van der Waals ayant des conséquences significatives à l'échelle humaine.

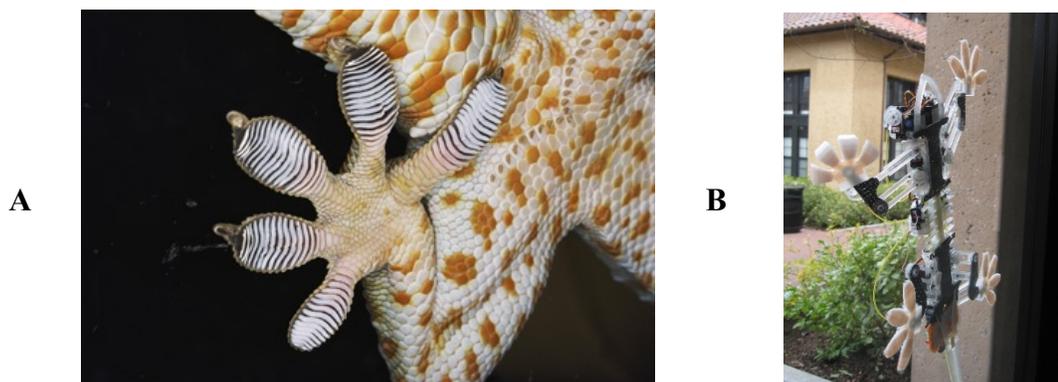


Figure 1 : A) Photo des doigts du gecko tokay.¹² B) StickyBot, robot capable de grimper des surfaces verticales, inspiré du gecko.¹³

La découverte de ce phénomène a stimulé l'exploration du biomimétisme et de l'élaboration d'un matériau synthétique analogue, ce qui constitue un défi de taille. Plusieurs équipes scientifiques œuvrant dans différents domaines ont déjà emboité le pas avec succès.¹⁴ L'apport du génie électrique et mécanique a permis à un groupe de l'Université Stanford de construire un lézard robotisé doté de coussins artificiels capables de répliquer les capacités du gecko via le même mécanisme d'adhésion (Figure 1B).^{13,15}

La caractérisation initiale des forces de van der Waals représente le début de l'étude systématique des interactions faibles intermoléculaires. Il est important de comparer ces interactions avec celles assurant l'intégrité des molécules individuelles. Dans des études classiques publiées au début du 20^{ème} siècle, deux américains, Gilbert Newton Lewis et Irving Langmuir, popularisent la notion du partage d'électrons et confirment l'existence du lien covalent.^{16,17} L'étude exhaustive de ce dernier était, et reste toujours, une des meilleures réalisations de la chimie moderne. Cette interaction forte, dont l'énergie varie de 50 à 110 kcal mol⁻¹, est à la base de la conception des molécules complexes. Un matériau moléculaire est donc composé d'unités bien définies, retenues par des liaisons covalentes intramoléculaires, qui interagissent ensemble par un processus régi par une diversité de forces intermoléculaires plus faibles.

Les interactions intermoléculaires ont été répertoriées et classées en ordre de force. Le pont hydrogène est l'une des plus importantes pour diriger l'organisation moléculaire. L'énergie de cette interaction, approximativement 5 kcal mol⁻¹, est nettement supérieure à celle des forces de van der Waals. Par son énergie accrue et sa directionnalité, le pont hydrogène permet l'association d'une variété de motifs moléculaires de façon prévisible, ouvrant ainsi la voie vers un contrôle approfondi des associations intermoléculaires à la base du design de tout nouveau matériau. Étant donné la prépondérance de ponts hydrogène dans cet ouvrage, une définition plus détaillée est de mise.

1.1.1 : Le pont hydrogène

Latimer et Rodebush ont été les premiers à présenter une étude complète du pont hydrogène.¹⁸ Cette interaction est définie comme étant une attraction entre un atome d'hydrogène et un accepteur (A), typiquement un atome électronégatif tel que l'oxygène, l'azote, le soufre ou un halogène. L'atome auquel l'hydrogène est lié de manière covalente a le rôle de donneur (D). La force d'un pont hydrogène est grandement augmentée lorsque le donneur est lui-même un atome électronégatif. Par exemple, la paire $\text{F-H}\cdots\text{F}^-$ est dotée d'une énergie de 39 kcal mol^{-1} , ce qui souligne la force exceptionnelle du pont hydrogène en question.

Outre sa supériorité énergétique par rapport aux forces de van der Waals, le pont hydrogène peut guider l'association intermoléculaire de manière directionnelle, avec une préférence pour une orientation colinéaire de D, H et A. Un système auto-assemblé qui est retenu par des ponts hydrogène bénéficie donc d'une robustesse accrue ainsi qu'une architecture prévisible. Un exemple classique de ces caractéristiques est offert par la structure supramoléculaire de l'eau à l'état cristallin, où chaque molécule est impliquée dans quatre ponts hydrogène (Figure 2). Dans cette structure, les atomes d'hydrogène adoptent une position tétraédrique autour de l'oxygène afin de générer un réseau diamantoïde tel qu'illustré à la Figure 2.¹⁹ Cette conformation permet de conserver la colinéarité des atomes $\text{O-H}\cdots\text{O}$, optimisant ainsi l'énergie potentielle du pont hydrogène. De plus, les ponts hydrogène contigus ont pour effet d'augmenter davantage l'énergie potentielle du système car un accepteur, sous l'effet d'un proton, réorganise sa distribution électronique générant ainsi un meilleur donneur de proton. Par contre, cette architecture est plutôt ouverte et sa densité est moins élevée que celles des structures alternatives dans lesquelles les molécules ont plus d'interactions diffuses et ne participent pas dans des ponts hydrogène optimaux. Sous l'effet de la chaleur, la glace bascule en phase liquide en tordant ou en brisant les ponts hydrogène du réseau diamantoïde au profit de motifs d'association plus compacts

caractérisés par des ponts hydrogène énergiquement non-optimaux. Toutefois, le motif tétraédrique est toujours favorisé localement. La fluidité émerge donc de l'équilibre dynamique entre les structures supramoléculaires tétraédriques et les structures plus compactes. Cette réorganisation des ponts hydrogène se perpétue et explique certaines propriétés physiques uniques et contre-intuitives de l'eau comme la diminution de volume lors de la fusion.

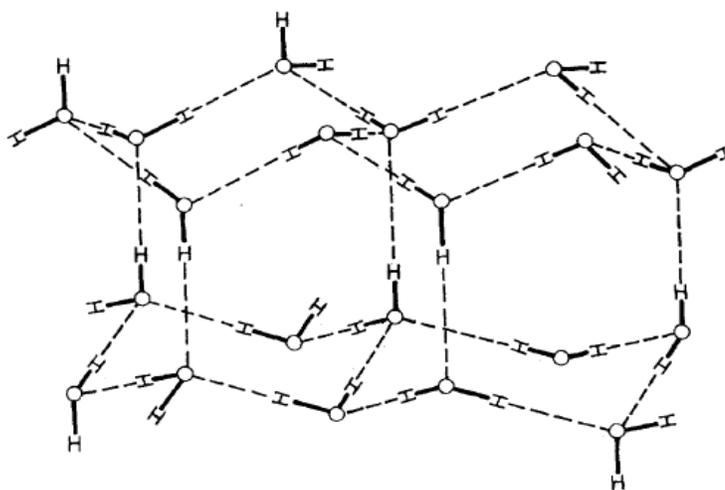


Figure 2 : Structure diamantoïde de la glace. Les ponts hydrogène sont représentés par les traits hachurés.¹⁹

1.1.2 : Le pont hydrogène et les systèmes vivants

Le pont hydrogène joue également un rôle central dans l'organisation des macromolécules d'origine naturelle. Un exemple spectaculaire est fourni par les structures des acides désoxyribonucléiques (ADN), qui renferment l'ensemble de l'information génétique nécessaire pour construire la vie. En 1962, le prix Nobel de physiologie et de médecine a été remis à James D. Watson, Francis Crick et Maurice Wilkins pour avoir

élucidé la structure hélicoïdale de l'ADN (Figure 3).²⁰ Il est primordial de constater que les fonctions biologiques provenant de l'information contenue dans l'ADN sont en partie dues à la structure moléculaire des brins d'ADN. Plus précisément, chaque brin est un polynucléotide capable de s'associer en double hélice via des ponts hydrogène entre les paires de base azotées, donnant lieu à une architecture supramoléculaire complexe. Cette dernière et les processus de reconnaissance intermoléculaire à l'échelle cellulaire gouvernent également les fonctions biologiques.



Figure 3 : Représentation simplifiée de la double hélice de l'ADN. Les rubans composés de sucre-phosphate sont enroulés autour de l'axe vertical par l'interaction de paires de bases azotées, représentées par des bâtonnets horizontaux.²⁰

L'ADN présente une caractéristique des ponts hydrogène très convoitée en chimie supramoléculaire, soit la sélectivité des motifs de reconnaissance. En effet, le pairage des bases azotées n'est pas un jeu de hasard. La cytosine est caractérisée par trois sites adjacents pouvant engendrer des ponts hydrogène selon un motif donneur-accepteur-accepteur (D-A-A). La guanine détient le motif structural complémentaire (A-D-D) et va donc s'associer avec la cytosine de manière optimale par une interaction supramoléculaire triple. De manière analogue, l'adénine (D-A) et la thymine (A-D) représentent une autre paire préférentielle grâce à la complémentarité des multiples ponts hydrogène en jeu (Figure 4). Ceci génère une structure hélicoïdale stable mais réversible dans des conditions spécifiques comme la mitose, un procédé clé de la reproduction cellulaire dans lequel l'ADN est répliqué en s'engageant dans une séparation complète de ses brins. Il est fascinant de constater l'ampleur de l'information biologique renfermée dans la structure supramoléculaire de l'ADN. Plus encore, recouvrir cette information pour ensuite la transmettre au sein des structures cruciales de la cellule démontre une hiérarchie supramoléculaire gouvernée par des processus d'auto-assemblage. Ceci témoigne de l'ampleur du design derrière les systèmes vivants et de leur complexité intrinsèque.

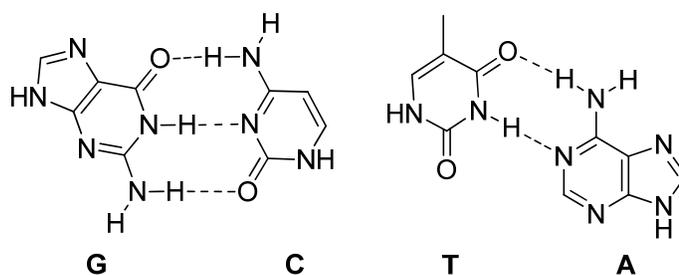


Figure 4 : Patron de reconnaissance sélective par ponts hydrogène de la paire de bases azotées guanine-cytosine (G-C) et thymine-adénine (T-A).

1.2 : La chimie supramoléculaire

Le domaine de la chimie supramoléculaire s'inspire de l'organisation et du fonctionnement des systèmes biologiques complexes dans lesquels les composantes sont associées et positionnées selon les exigences des interactions intermoléculaires. Un objectif important est d'utiliser cette stratégie pour contrôler de manière analogue les propriétés structurales, chimiques ou physiques, des systèmes auto-assemblés d'origine non-biologique. Pour arriver à ces fins, l'exploitation du concept de la reconnaissance moléculaire via des interactions non-covalentes au sein de motifs prévisibles tels les séquences de ponts hydrogène s'avère un outil puissant.

1.2.1 : La programmation moléculaire

Un assemblage supramoléculaire est obtenu, par définition, lorsque deux molécules sont impliquées dans un phénomène d'association. En manipulant spécifiquement la structure des deux composantes, c'est-à-dire en leur conférant une information qui leur est propre, il est possible de prédéterminer la nature de leur agrégation. Cette information est introduite par un des outils de base de la chimie supramoléculaire, la synthèse organique, qui définit la topologie des molécules impliquées, ainsi que la présence de divers groupements de reconnaissance qui régissent l'organisation supramoléculaire. Cette approche modulaire pour la construction des entités chimiques présente de nombreux avantages comparativement à la chimie traditionnelle, où les structures sont créées de façon plus laborieuse en liant tous les atomes par les liaisons covalentes.

D'abord, les structures supramoléculaires se forment spontanément et réversiblement avec des architectures et des propriétés différentes de celles des structures purement covalentes. Une fois obtenu, l'assemblage supramoléculaire est sujet à des modifications subséquentes

contrôlées par le biais de stimuli externes comme un changement de pH, l'application d'un champ magnétique, de l'irradiation ou d'autres signaux.^{21,22} De ce fait, il est possible de programmer les propriétés des entités de base du système pour ensuite les modifier davantage une fois assemblés.

1.2.2 : La chimie supramoléculaire à l'état cristallin

Les premiers systèmes supramoléculaires d'origine non-biologique comportaient un nombre restreint de composantes, typiquement assemblées en solution. Un exemple classique est l'association sélective des ions alcalins aux polyéthers cycliques²³, sphérands ou cryptands.²⁴ De ce début relativement simple, la chimie supramoléculaire a pris un essor vers l'étude des systèmes plus complexes. En génie cristallin, un domaine de la chimie supramoléculaire en pleine expansion, on étudie plutôt l'association complémentaire d'une quantité pratiquement infinie de molécules afin d'obtenir des systèmes supramoléculaires sous la forme de matériaux macroscopiques.

Tout composé moléculaire a la capacité de s'organiser à l'état solide pour former une structure cristalline. Selon Kitaigorodskii et sa théorie de l'empilement compact,²⁵ les molécules préfèrent s'organiser en minimisant l'occurrence du vide. Une structure tridimensionnelle périodique est alors observée dans laquelle les molécules sont en contact intime et s'engagent dans des interactions faibles. La solidité du cristal et ses propriétés macroscopiques sont issues de l'identité des molécules individuelles et de l'effet cumulatif de leurs interactions, perpétuées dans l'ensemble du cristal pour déterminer l'organisation tridimensionnelle.

En fait, l'organisation des molécules à l'état cristallin est gouvernée par plusieurs facteurs. Le phénomène de germination et les préférences cinétiques pour la croissance des cristaux, qui dépendent des conditions expérimentales, font une contribution importante, ainsi que

les lois de la thermodynamique qui guident le système de manière à en maximiser sa stabilité. La germination est la création d'une nouvelle phase par l'agrégation d'une quantité limitée de molécules due à des fluctuations de concentration localisées. La germination est souvent favorisée sur des imperfections telles que des particules en suspension ou simplement les parois du récipient utilisé car l'énergie de surface de la nouvelle phase est moindre. Si l'agrégat atteint des dimensions adéquates, la croissance du cristal devient thermodynamiquement favorisée dans une solution sursaturée. Il est alors évident que la germination et la croissance cristalline exigent que la concentration soit suffisamment élevée et que l'énergie de Gibbs de la solution mère soit supérieure à celle de la nouvelle phase. La cristallisation se poursuit jusqu'à l'atteinte d'un équilibre dynamique selon l'équation générale :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1)$$

La convergence vers la forme finale se réalise selon une succession de liens intermoléculaires établis et rompus, fidèles à la nature réversible des interactions faibles. L'équilibre est maintenu tant que les conditions expérimentales restent inchangées et est caractérisé par l'opposition entre la stabilisation enthalpique des interactions non-covalentes du cristal (ΔH négatif) et la baisse entropique due au fait que les molécules restreintes dans la maille cristalline perdent certains degrés de liberté (ΔS négatif). Néanmoins, la structure satisfaisant ces critères peut ne pas être unique, ce qui indique une contribution cinétique à la croissance des cristaux.

Du point de vue thermodynamique, le polymorphisme est observé lorsque plusieurs structures cristallines distinctes ont une énergie comparable, près du minimum énergétique global, et lorsque la structure favorisée thermodynamiquement n'est pas la forme qui cristallise le plus rapidement. Cette réalité rend la prédiction des structures cristallines un exercice beaucoup plus ardu. Ce défi a été abordé par Gavezzotti, qui a publié un article intitulé : «*Are crystal structures predictable?*»²⁶ Malheureusement pour les chimistes se

spécialisant dans l'étude des cristaux, l'article débute par un simple «*No*». Cette citation soulève un point valable. Il est pour l'instant impossible de prédire exactement une structure cristalline de toute part. Sur une note plus optimiste, Gavezzotti soutient qu'un échantillon restreint de structures cristallines peut être généré en combinant les statistiques provenant de l'ensemble des réseaux cristallins déjà étudiés expérimentalement, les études thermodynamiques et cinétiques propres aux cristaux et les simulations computationnelles. Cette stratégie exploratoire est renforcée par l'information recueillie de nouvelles structures cristallines au point où les cristallographes audacieux pourraient remplacer la négative de Gavezzotti par un «*oui, éventuellement*».

Plusieurs généralisations du polymorphisme permettent de minimiser son occurrence. D'abord, les molécules aux conformations flexibles sont plus susceptibles de cristalliser sous différentes structures comparativement aux molécules rigides et planaires comme les hydrocarbures aromatiques. De plus, l'orientation judicieuse des interactions faibles dominantes du cristal par le biais de groupements de reconnaissance complémentaires directionnels mène à des patrons d'association intermoléculaire restreints et prévisibles. Ces stratégies font partie intégrante d'une approche au design cristallin nommée la tectonique moléculaire.

1.2.3 : La tectonique moléculaire

Le terme *tecton* provient de racines grecques et signifie constructeur. Un tecton est une molécule pré-programmée pour s'associer avec elle-même ou avec d'autres molécules complémentaires, générant ainsi des structures déterminées par la topologie des composantes et par leurs interactions intermoléculaires.²⁷ Pour positionner les composantes de manière prévisible, les interactions doivent être fiables et correspondre aux motifs d'association classique, qui s'appellent *synthons supramoléculaires* (Schéma 1).²⁸ Une stratégie efficace pour former un tecton est de greffer plusieurs groupements de

reconnaissance sur un segment central de géométrie définie afin d'orienter les substituants en directions prédéterminées.

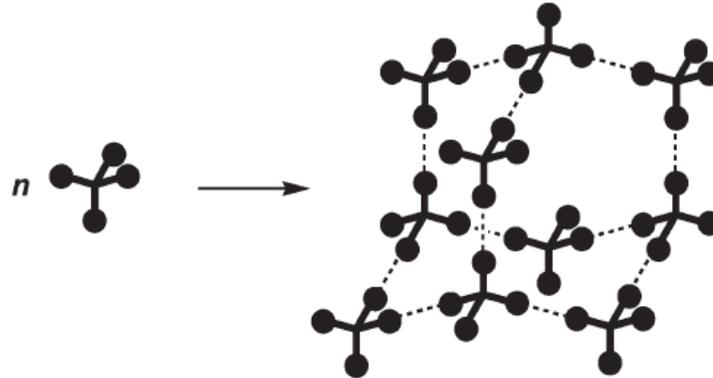


Schéma 1 : Principe de la tectonique moléculaire. La cristallisation d'un tecton hypothétique tétraédrique est dirigée par les interactions intermoléculaires entre les groupements de reconnaissance (sphères), favorisant ainsi la génération d'un réseau diamantoïde.²⁸

Initialement proposé par Corey en 1967 pour desservir la chimie moléculaire,²⁹ le terme *synthon* désigne les connections covalentes interatomiques. Adapté au génie cristallin moderne par Desiraju, le synthon supramoléculaire est défini comme suit :

*«Supramolecular synthons are structural units within supermolecules which can be formed and/or assembled by known or conceivable synthetic operations involving intermolecular interactions».*³⁰

Succinctement, un synthon supramoléculaire est un motif d'interactions faibles. En particulier, plusieurs motifs impliquant des ponts hydrogène peuvent diriger l'association sous forme directionnelle et prévisible (Figure 5). Les ponts hydrogène sont donc des choix privilégiés pour positionner des molécules en génie cristallin.

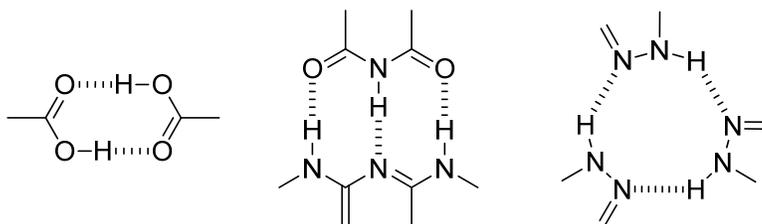


Figure 5 : Quelques exemples de synthons supramoléculaires impliquant des ponts hydrogène.

En combinant une structure moléculaire rigide et des groupements qui s'engagent dans plusieurs ponts hydrogène, il est possible de créer des tectons capables de générer des réseaux moléculaires qui possèdent des architectures aux propriétés prédéterminées. Par exemple, le tecton illustré dans le Schéma 2, qui est constitué de quatre groupements triaminotriazinyles en périphérie d'un spirobifluorène, forme une structure tridimensionnelle ouverte avec des pores pouvant permettre aux molécules invitées d'occuper 75% du volume du cristal.³¹

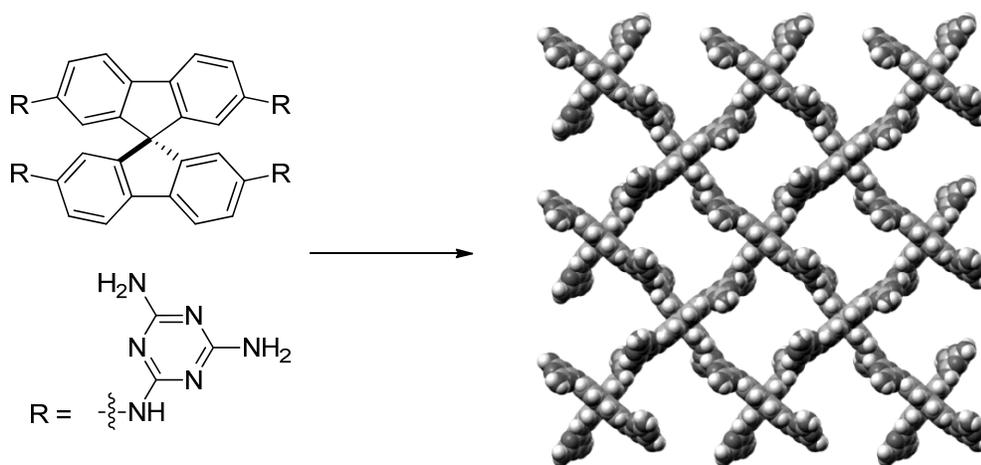


Schéma 2 : Vue le long de l'axe *c* du réseau supramoléculaire formé par un tecton dérivé d'un 9,9'-spirobifluorène tétrasubstitué, suite à sa cristallisation dans le DMSO/dioxane. Les molécules de solvant ont été omises afin de mettre en évidence les canaux d'une largeur d'environ 13 Å.³¹

Cette stratégie comporte toutefois des limites importantes. La sélectivité pour le synthon privilégié peut s'estomper en présence d'une autre fonction chimique capable de former des ponts hydrogène, tel un hydroxyle dans le cas de dimères d'acide carboxylique. De plus, une plus grande variété de synthons est attendue si la fonction chimique employée comporte plusieurs protons acides ou accepteurs de pont hydrogène. Finalement, la nature du solvant de cristallisation joue un rôle majeur sur l'architecture du cristal car son influence est marquée dès l'étape de germination et tout au long de la croissance du cristal. Dans le cas des complexes d'inclusion, les solvants peuvent interférer avec la fiabilité des synthons en participant aux ponts hydrogène du réseau. De cette façon, les solvants peuvent influencer l'architecture cristalline qui les enclot.

À l'interface des cristaux organiques et inorganiques résident des réseaux composés conjointement de métaux de transition coordonnés à des ligands organiques. Ce type de système, couramment appelé MOF pour *metal-organic framework*, se prête bien à la stratégie de la tectonique moléculaire car les ligands comblent la sphère de coordination du métal de façon prévisible.³²⁻³⁴ Le design rationnel des ligands et le choix approprié d'ions métalliques ont permis d'approfondir la compréhension de la relation entre la structure moléculaire et les propriétés cristallines observées. Bien que les MOFs offrent une rigidité remarquable, les atouts les plus recherchés sont le contrôle de la grosseur et de la forme des pores ainsi que de leur structure moléculaire interne.^{4,35,36} À titre d'exemple, plusieurs travaux ont mené à des MOFs à caractère zéolitique en employant des unités tétraédriques constituées de zinc(II) ou cobalt(II) et de tectons dicarboxylate^{37,38} (Figure 6) ou imidazolate.³⁹⁻⁴²

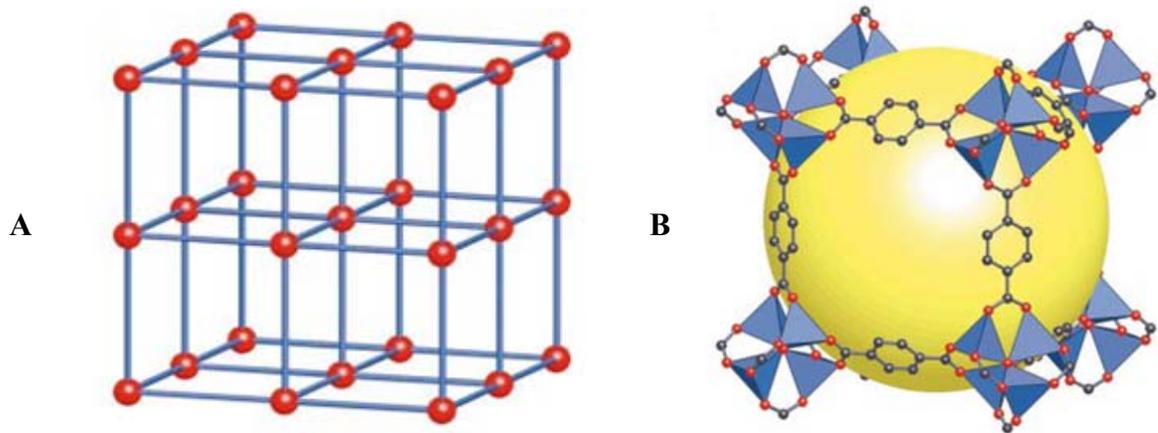


Figure 6 : A) Topologie cubique du MOF-5. B) Structure du MOF-5, où les tétraèdres bleus représentent des sous-unités de formule chimique Zn_4O et la sphère jaune illustre la cavité d'un diamètre de 12 Å.³⁸

Les MOFs ouvrent la voie vers une panoplie de nouveaux matériaux aux applications interdisciplinaires telles la séparation de mélanges par absorption sélective, le confinement de molécules liquides ou gazeuses contenues dans les pores et la transformation de ces molécules invitées.

1.2.4 : Frontières de la tectonique moléculaire

Les concepts de la chimie supramoléculaire se sont déjà avérés très utiles dans la construction de réseaux moléculaires où les composantes sont positionnées de manière périodique en 3D. Une approche analogue pour la formation des structures périodiques en 2D est moins développée mais a un potentiel exceptionnel. Par exemple, la chimie supramoléculaire englobe une grande variété de systèmes où des molécules forment une monocouche sur une surface métallique par coordination.⁴³⁻⁴⁵ La composition de cette couche peut engendrer une profonde modification des propriétés physicochimiques de la

surface métallique. Un exemple classique est la formation d'une monocouche hydrophile à partir d'hydroxycanethiols sur l'or en exploitant son affinité pour le soufre (Schéma 3).⁴⁶

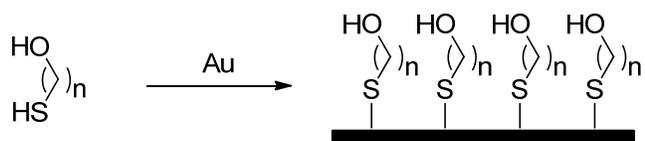


Schéma 3 : Formation d'une monocouche d'hydroxycanethiols sur une surface d'or.

L'application de la tectonique moléculaire aux surfaces permet de rationaliser l'organisation bidimensionnelle de tectons spécifiquement construits pour s'assembler dans un plan.⁴⁷⁻⁵⁰ Tel qu'initialement observé à l'état cristallin par Duchamp et Marsh, l'acide 1,3,5-benzenetricarboxylique, communément appelé l'acide trimésique, est une molécule de symétrie trigonale pouvant s'assembler en hexamères par la formation de dimères d'acide carboxylique (Figure 7).⁵¹ Une structure ouverte aux cavités de 14 Å de diamètre est alors obtenue.

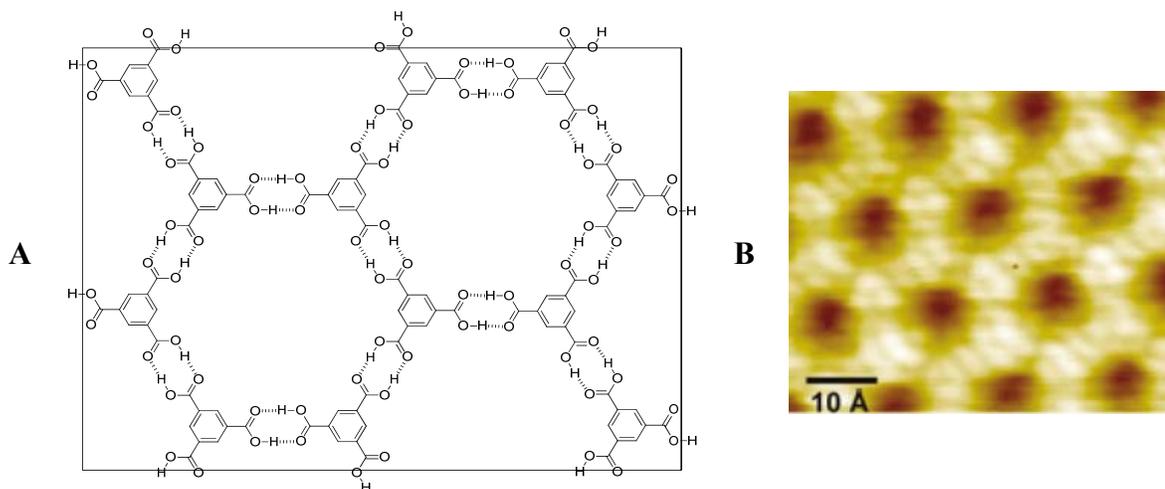


Figure 7 : A) Réseau hexagonal de type alvéolé de l'acide trimésique. B) Image expérimentale du même réseau obtenue par microscopie à effet tunnel suite à la déposition d'une solution de l'acide trimésique sur une surface de graphite.⁵²

La microscopie à balayage à effet tunnel (STM) corrobore l'architecture en feuillet ci-haut mentionnée en permettant la visualisation des surfaces, ainsi que les molécules qui y sont physisorbées, avec une résolution atomique. Les méthodes les plus couramment utilisées pour déposer l'échantillon sont l'évaporation ou l'addition d'une solution. La combinaison des études de diffraction des rayons-X et de STM outille les chimistes supramoléculaires en leur quête vers la compréhension des interactions faibles et emboîte le pas vers la création de nouveaux matériaux aux propriétés jusqu'ici inaccessibles.⁵³⁻⁵⁹

1.3 : Objectifs de l'étude

La tectonique moléculaire cherche à établir un lien logique entre la structure moléculaire de tectons et les propriétés du système supramoléculaire constitué de ces derniers. La position relative des tectons dans l'assemblage est déterminée par leur topologie et par leurs interactions intermoléculaires, qui sont régies par des motifs d'association fiables. Ce mémoire porte, entre autres, sur l'étude des motifs définis par l'association des oximes ($R_1R_2C=NOH$). L'unité oxime est une fonction chimique aux multiples applications en chimie en tant que ligand,⁶⁰⁻⁶² comme intermédiaire en synthèse et comme agent thérapeutique. Par exemple, la caprolactame, un précurseur du Nylon-6, peut être obtenue à partir d'une oxime via un réarrangement de Beckmann.⁶³ Les oximes cationiques font également partie d'une large famille d'antidotes aux gaz neurotoxiques.⁶⁴ La périllartine, une oxime dérivée du périllaldéhyde, est un puissant édulcorant utilisé en chimie alimentaire. Malgré ces diverses applications, les oximes sont peu exploitées en tant que groupement de reconnaissance en tectonique moléculaire. Une seconde fonction chimique étudiée dans ce mémoire, également peu utilisée en chimie supramoléculaire et étroitement liée à l'oxime, est l'hydrazone ($R_1R_2C=NNH_2$). Cette unité, comportant davantage de donneurs de ponts hydrogène, donne lieu à la formation de différents synthons supramoléculaires qui sont abordés dans cet ouvrage.

En nous basant sur les principes de la tectonique moléculaire, nous avons sélectionné un noyau central simple auquel les fonctions oxime et hydrazone seront greffées, afin de contrôler l'architecture des assemblages obtenus. Les noyaux retenus sont le benzène et le mésitylène, substitués en positions 1, 3 et 5, ce qui permettra de comparer nos résultats avec un système similaire étudié exhaustivement, celui généré par l'association de l'acide trimésique. Plusieurs aspects supramoléculaires découlant de ces systèmes seront abordés, dont l'effet isomère inhérent aux oximes et hydrazones, leurs variantes de synthons supramoléculaires et l'influence de l'encombrement stérique au niveau du noyau et des groupements adhésifs. Pour ce faire, une étude étendue de l'organisation des dérivés de trioximes et trihydrazones en 3D et en 2D sera effectuée, combinant des analyses par diffraction des rayons-X et par STM. Ces travaux ont pour but d'étayer le comportement supramoléculaire de l'oxime et de l'hydrazone afin de les ajouter au savoir du cristallographe qui souhaite les utiliser au sein de systèmes d'autant plus complexes.

2 : Études cristallographiques des trioximes et des trihydrazones dérivées du benzène et du mésitylène

2.1 : Introduction aux tectons trigonaux

L'architecture des matériaux supramoléculaires peut être programmée par la stratégie de la tectonique moléculaire. Pour ce faire, les tectons alignent des groupements de reconnaissance dans plusieurs directions prédéterminées afin de favoriser les forces intermoléculaires dominantes lors de l'association. Par cette caractéristique, les tectons peuvent être catégorisés en fonction de la géométrie de leur noyau central. Quelques exemples sont les tectons hexagonaux⁶⁵, tétraédriques⁶⁶, trigonaux⁶⁷ et linéaires⁶⁸ (Figure 8).

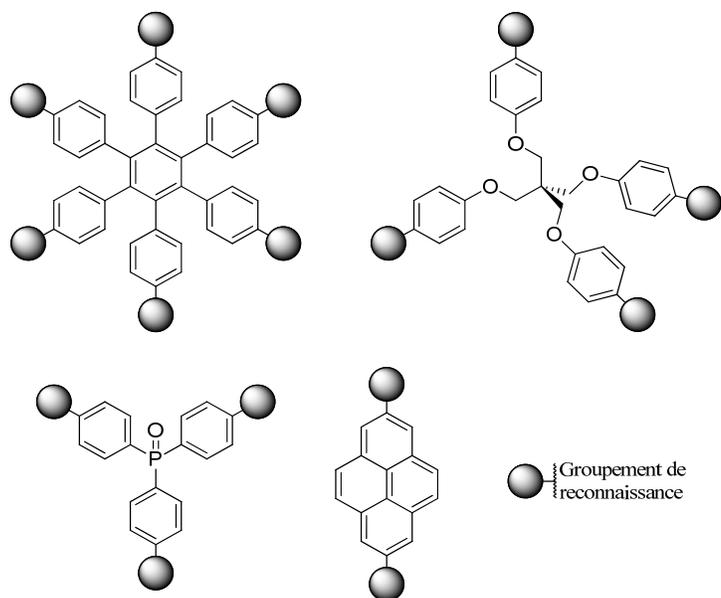


Figure 8 : Orientation hexagonale, tétraédrique, trigonale et linéaire des groupements de reconnaissance de tectons dérivés de l'hexaphénylbenzène, du pentaérythritol, de la triphénylphosphine oxyde et du pyrène, respectivement.

La géométrie des tectons permet d'anticiper certaines caractéristiques structurales du matériau résultant de l'association. L'aspect tridimensionnel du tétraèdre assure la présence d'interactions non-covalentes dans toutes les directions et peut favoriser une architecture de type diamantoïde. En disposant leurs groupements de reconnaissance dans un même plan, les tectons hexagonaux et trigonaux s'empilent préférentiellement en feuillets tandis que les tectons linéaires forment des rubans unidimensionnels. La tectonique moléculaire permet non seulement l'exploration de différentes géométries du cœur, mais également l'utilisation de nouveaux groupements de reconnaissance auto-associatifs. C'est la raison pour laquelle nous sommes intéressés aux oximes et aux hydrazones, jusqu'ici très peu utilisées dans le contexte de la chimie supramoléculaire et plus particulièrement du génie cristallin. À titre comparatif, une consultation de la Cambridge Structural Database (CSD) permet de constater l'abondance des structures cristallines incluant la fonction chimique acide carboxylique (16 715 structures), comparativement à l'oxime (3095 structures) et, d'autant plus, à l'hydrazone (183 structures). Nous avons entrepris l'étude de ces fonctions chimiques sur des tectons trigonaux en se basant sur des systèmes similaires rapportés dans la littérature.

2.1.1 : Cristaux d'acide trimésique et de ses analogues

Tel que mentionné au chapitre 1, l'acide trimésique s'associe à l'état cristallin pour former des feuillets de type alvéolé dotés de cavités hexagonales générées par des dimères centrosymétriques d'acide carboxylique (Figure 7). Cette architecture est également observée à l'état adsorbé sur différentes surfaces, ce qui affirme davantage la grande stabilité de ce motif d'auto-association. À l'état cristallin, cependant, l'organisation hexagonale caractéristique est modifiée par un phénomène d'interpénétration. En effet, les cavités sont suffisamment volumineuses pour que l'architecture hexagonale soit triplement interpénétrée par des feuillets isostructuraux. L'occurrence de ce phénomène peut être

freinée par les conditions de cristallisation proposées par Zimmerman.^{69,70} En présence d'une molécule invitée ayant une certaine affinité pour le réseau composé de l'acide trimésique, les pores dans l'architecture hexagonale sont occupés par l'invité et l'interpénétration défavorisée. Par exemple, les canaux hexagonaux peuvent être occupés par le pyrène et l'éthanol, solvant employé lors de la cristallisation. Lorsque ces invités sont employés pour bloquer l'interpénétration, un dimère d'acide carboxylique sur trois est interrompu par l'entremise de deux groupements hydroxyles de l'alcool, tel qu'illustré à la Figure 9.

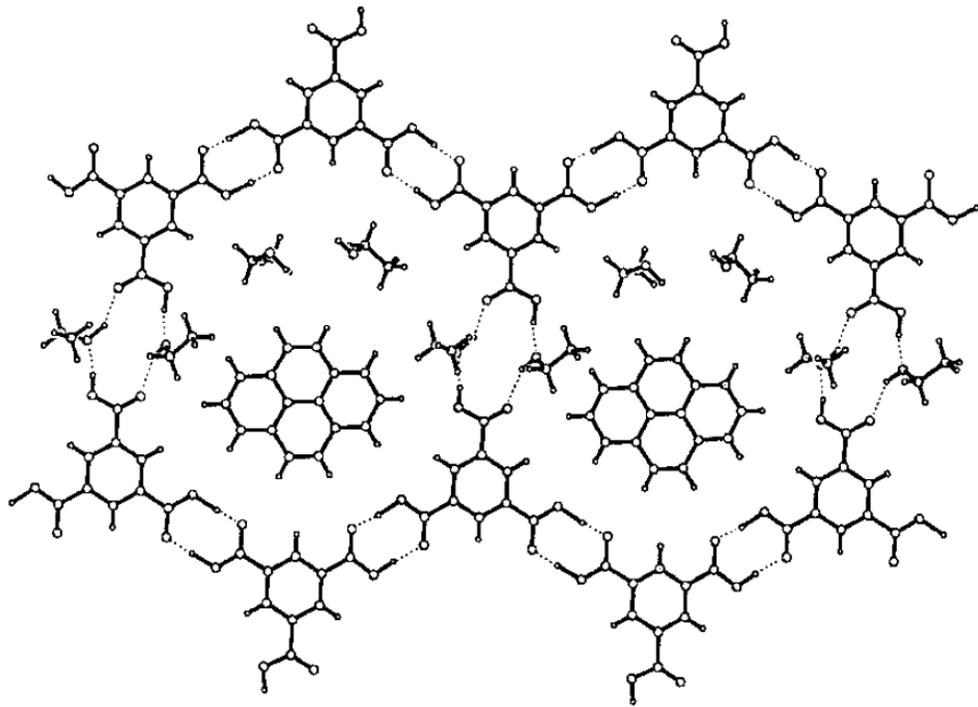


Figure 9 : Une couche de la structure cristalline de l'acide trimésique·1/2 pyrene·EtOH, vue perpendiculaire à l'axe c .⁷⁰

Cette étude montre que la structure du tecton individuel est visiblement d'une importance cruciale pour déterminer l'identité de l'architecture finale obtenue, mais le résultat peut être affecté dans certaines situations par la présence des additifs choisis et par la nature du

solvant employé.⁷¹ Dans ce cas-ci, l'inclusion du solvant a pour effet de briser la symétrie hexagonale de la structure classique et de segmenter le tout en rubans. Plusieurs autres études portent sur l'extension du motif classique du dimère des groupements carboxyles afin d'y intégrer un ou deux segments hydroxyles, donnant lieu à de nouveaux synthons supramoléculaires. Par exemple, les travaux antérieurs de Herbstein et Kapon ont démontré cette tendance dans la structure cristalline de l'hydrate de l'acide trimésique⁷² (Figure 10) ainsi que dans son complexe avec le dioxane⁷³ et le diméthyl sulfoxyde⁷⁴ (Figure 11).

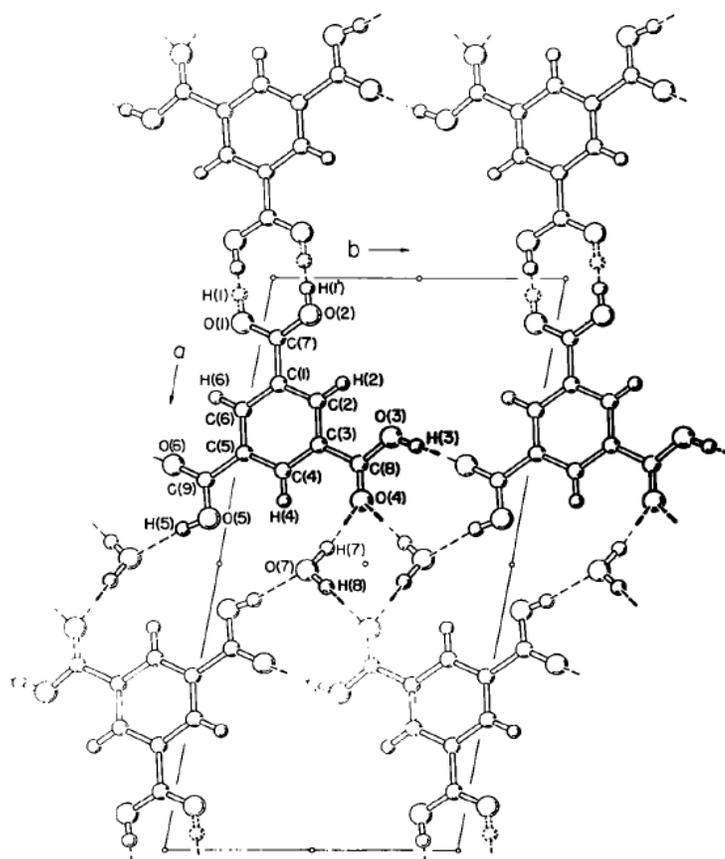


Figure 10 : Représentation ORTEP de la structure cristalline de l'acide trimésique·H₂O·2/9 acide picrique, vue selon l'axe *c*. Les molécules d'acide picrique contenues dans les canaux de la structure ont été omises pour simplifier l'image.⁷²

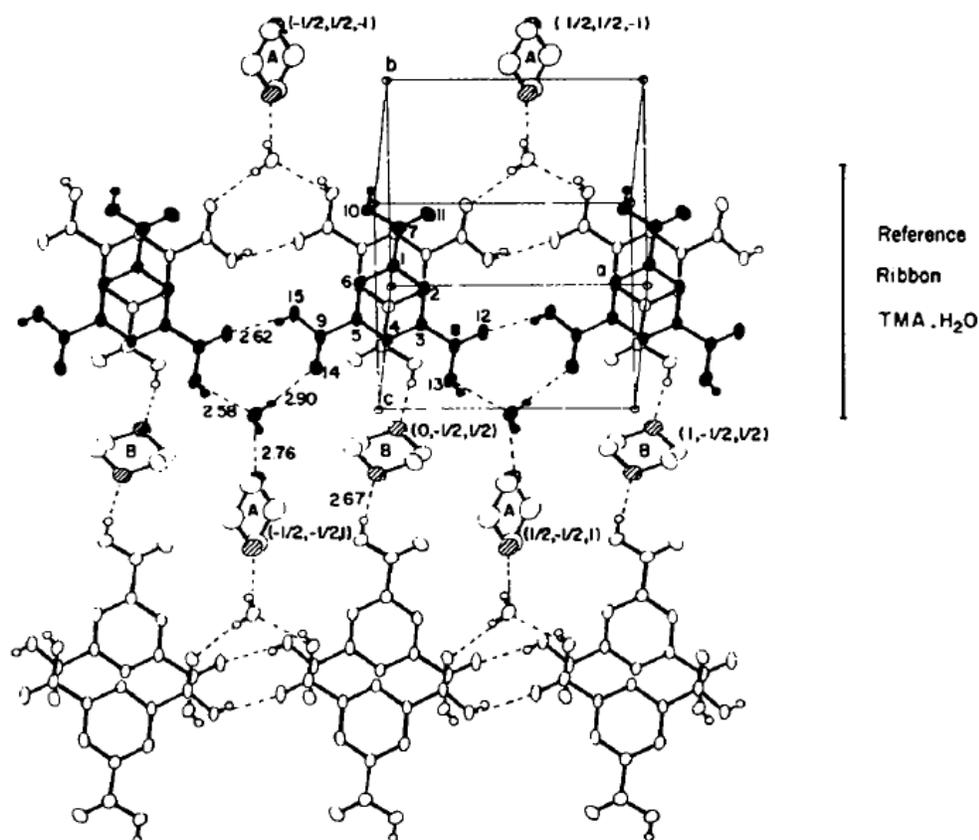


Figure 11 : Représentation ORTEP des rubans d'acide trimésique formant des feuillets décalés dans la structure cristalline de l'acide trimésique·H₂O·dioxane. Les atomes d'oxygène du dioxane sont hachurés.⁷³

Outre la géométrie trigonale du tecton, le comportement des solvants utilisés lors de sa cristallisation et l'inclusion possible de différents invités ajoutés, d'autres facteurs dont la conformation exacte du squelette du noyau tectonique auront des répercussions sur l'empilement moléculaire. Le cœur benzénique simple de l'acide trimésique permet de figer les fonctions carboxyles dans le plan du cycle central et ne gêne pas l'association normale des synthons supramoléculaires par encombrement stérique. Cette préférence pour une conformation trigonale plane est attribuée à la plus grande délocalisation π entre le cycle aromatique central et les fonctions carboxyles périphériques, ainsi qu'aux interactions

C-H \cdots O faibles entre les atomes d'hydrogène aux positions-2,4,6 du cycle aromatique et les atomes d'oxygène des groupements COOH, lorsqu'ils sont tous dans le même plan.^{30,75-77}

Les dérivés similaires du cyclohexane et du mésitylène permettent de vérifier le rôle potentiel de la conformation du tecton. Dans le cas de l'acide *cis*-cyclohexane-1,3,5-tricarboxylique, seule la structure d'une forme hydratée est rapportée (Figure 12).⁷⁸ La conformation chaise non-plane de la molécule accommode l'association dimérique de deux fonctions carboxyles de manière normale, mais la troisième est liée par l'entremise d'une molécule d'eau. Le motif d'association pseudo-hexagonal qui en résulte s'apparente à celui rapporté par Zimmerman (Figure 9) mais se distingue par une topologie ondulatoire des feuilletts et par un degré d'interpénétration triple similaire à la structure hexagonale compacte de l'acide trimésique lui-même.

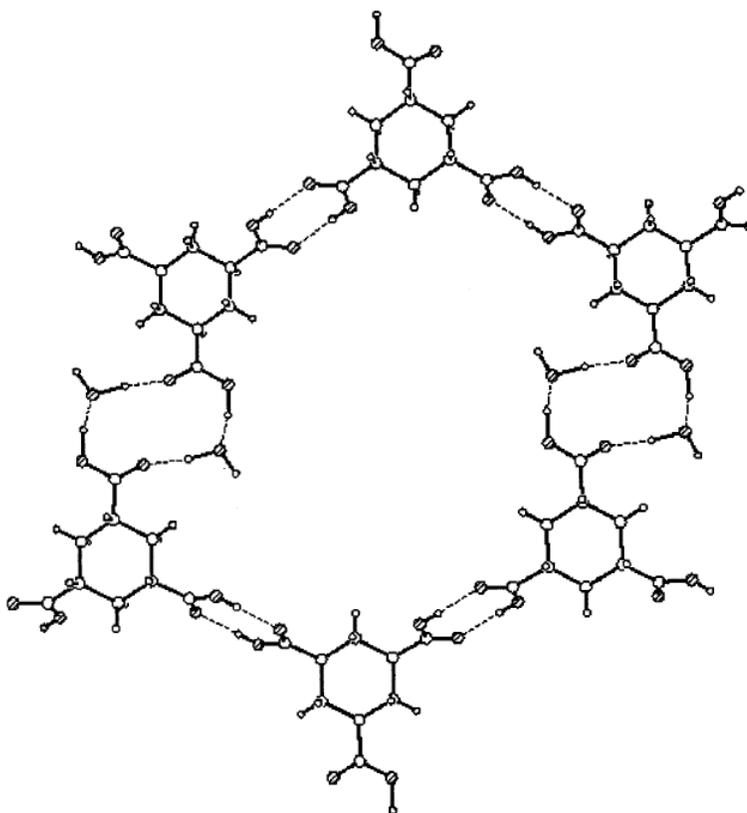


Figure 12 : Représentation ORTEP d'un feuillet de la structure cristalline de l'acide *cis*-cyclohexane-1,3,5-tricarboxylique·H₂O. Les dimensions de la cavité hexagonale sont de 15 × 11 Å.⁷⁸

Greffer des groupements encombrants aux positions-2,4,6 du cycle benzénique d'un tecton analogue à l'acide trimésique est également une méthode prometteuse pour générer de nouvelles composantes pour la construction moléculaire. Par exemple, les fonctions alkyles de l'acide 2,4,6-triméthylbenzène-1,3,5-tricarboxylique (**2.1**) forceront le pivot de segments COOH par rapport au plan du noyau aromatique central. Dans ce cas, aucun dimère d'acide carboxylique n'est observé dans la structure des cristaux.⁷⁰ Plutôt, la structure est composée des feuillets ondulés qui sont empilés et connectés par un enchaînement hélicoïdal de ponts hydrogène perpendiculaires aux feuillets (Figure 13).

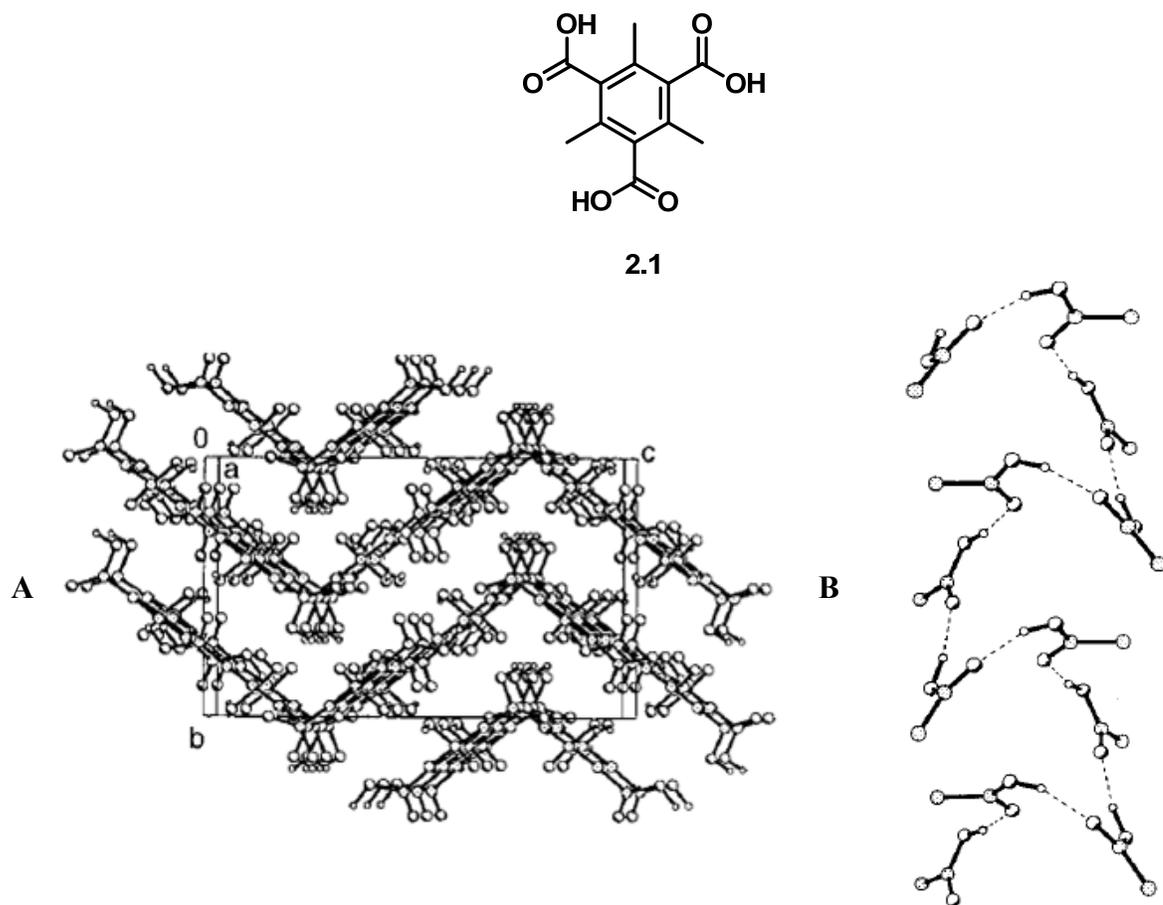


Figure 13 : A) Empilement des feuillets ondulés observés dans la structure cristalline de l'acide 2,4,6-triméthylbenzène-1,3,5-tricarboxylique (**2.1**). B) Chaîne hélicoïdale de ponts hydrogène le long de l'axe *b*.⁷⁰

2.1.2 : Les fonctions oxime et hydrazone en chimie supramoléculaire

Les études cristallographiques de l'acide trimésique et de ses analogues sont pertinentes car les tectons proposés dans ce travail de recherche ont plusieurs aspects structuraux et supramoléculaires comparables. Les composés cibles sont illustrés à la Figure 14.

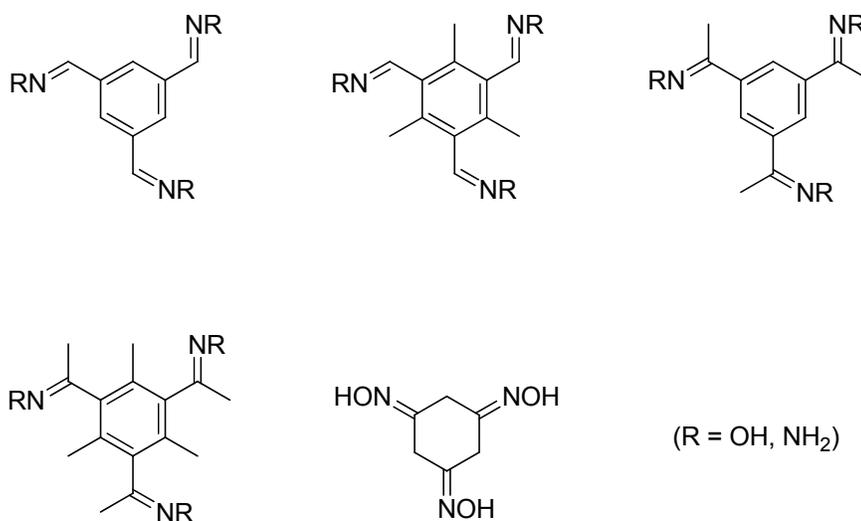


Figure 14 : Structure chimique de divers tectons proposés dans le cadre de ce travail de recherche.

Le choix d'un centre phényle ou cyclohexyle, substitué en positions 1, 3 et 5, permet aux cibles synthétiques de partager la symétrie trigonale de l'acide trimésique. L'ajout de groupements méthyliques en positions 2, 4 et 6 du cycle aromatique permet d'investiguer divers comportements supramoléculaires découlant de la déviation de la fonction oxime ou hydrazone par rapport au plan du cœur. Ces concepts seront élaborés dans les sections subséquentes.

La compréhension du mode d'association de ces tectons passe d'abord par l'analyse des synthons supramoléculaires typiques des oximes et des hydrazones. Comparativement à la fonction acide carboxylique, les différentes possibilités d'association via ponts hydrogène des oximes et des hydrazones sont modifiées par la disposition contiguë des hétéroatomes. De ce fait, les auto-associations forment des cycles plus petits dû à l'omission des atomes de carbone. À titre d'exemple, l'homodimère de l'oxime forme un cycle composé de six atomes comparativement à huit pour le dimère des acides carboxyliques (Figure 15). Une distinction supplémentaire réside dans la déviation de 60° du substituant R autour du synthon supramoléculaire lorsque les deux hétéroatomes y participent. Cette différence est bien visualisée en regardant la projection du lien R-C par rapport au cycle défini par le synthon supramoléculaire (Figure 15).

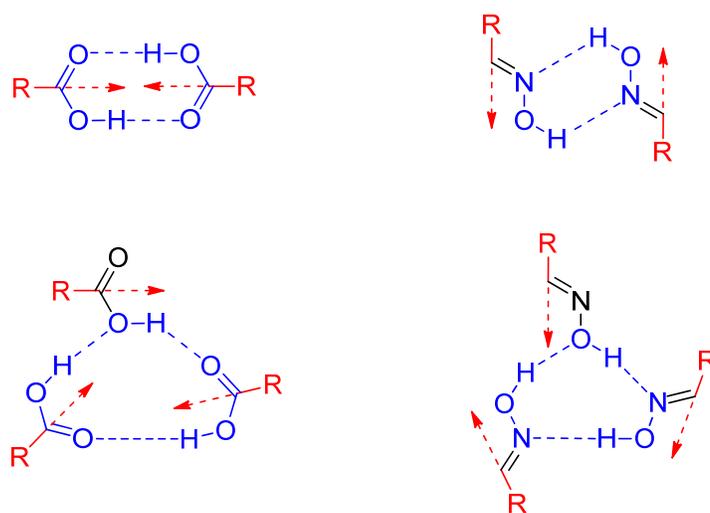


Figure 15 : Comparaison de différents modes d'association cyclique par pont hydrogène pour les acides carboxyliques (à gauche) et les oximes (à droite), où les atomes en bleu correspondent au motif supramoléculaire et les flèches rouges illustrent l'orientation de la projection du lien R-C par rapport au cycle.

De plus, la fonction hydrazone est plus susceptible de générer de nouveaux synthons par la présence d'un hydrogène supplémentaire sur la terminaison amino. Malgré les différences entre les trois groupements de reconnaissance, leurs motifs d'association sont similaires. La Figure 16 montre de manière systématique comment les motifs dimère, trimère, tétramère et linéaire de l'acide carboxylique sont des candidats plausibles pour l'oxime et l'hydrazone.

Afin de vérifier ces hypothèses et de confirmer que les synthons supramoléculaires caractéristiques des oximes et des hydrazones sont similaires à ceux de la fonction acide carboxylique, une analyse des structures cristallines des oximes déjà connues s'impose. Les travaux d'Aakerøy et collaborateurs sur les dioximes benzéniques et aliphatiques sont pertinents.⁷⁹ L'isophtalaldéhyde, traité à l'hydrochlorure d'hydroxylamine, peut être transformé en isophtalaldéhyde dioxime, qui fut cristallisée par évaporation d'une solution d'acétone. La structure obtenue est constituée de rubans soutenus par des dimères cycliques d'oxime, représentés par le symbole graphique $R_2^2(6)$. Les dioximes du 1,3-diacétylbenzène et du 1,4-diacétylbenzène, cristallisées par l'évaporation de l'acétone et du nitrométhane, respectivement, adoptent le même synthon. Cependant, la préférence pour l'association dimérique des oximes s'estompe pour la dioxime du téréphtalaldéhyde, qui s'associe en chaîne lorsque cristallisée par l'évaporation lente d'une solution de méthanol. Un second synthon, plus rare, joue également un rôle dans la structure observée. Il s'agit d'une variation du dimère escompté qui utilise un atome d'oxygène comme accepteur de pont hydrogène et une liaison C-H comme donneur (Figure 17). D'après les études cristallographiques de ces dioximes et la similitude structurale qu'elles partagent avec nos tectons cibles, nous pouvons anticiper une forte préférence pour le dimère $R_2^2(6)$, ainsi que pour la chaîne C(3).

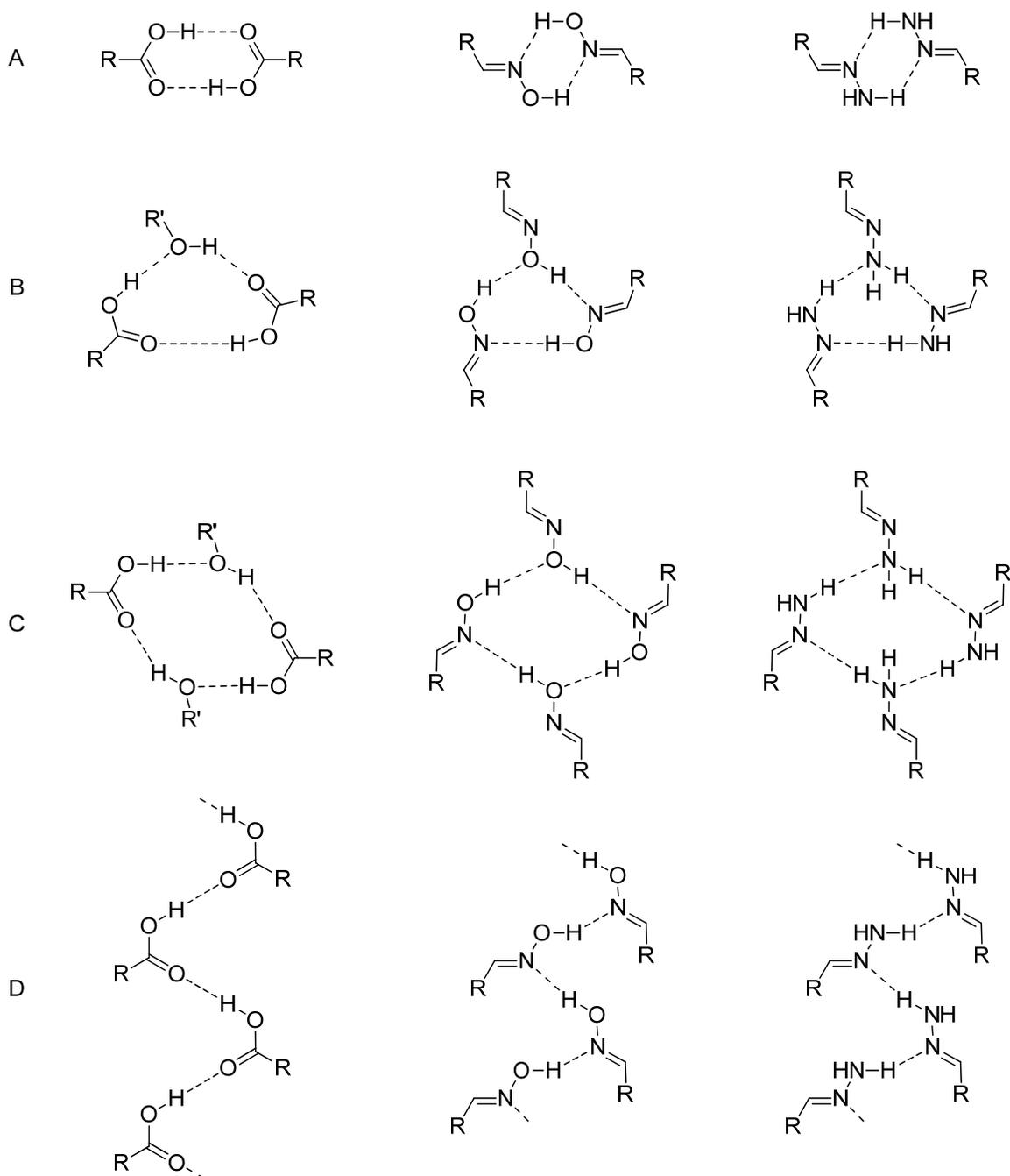


Figure 16 : Les différents synthons supramoléculaires communs à l'acide carboxylique, l'oxime et l'hydrazone. A) Dimère. B) Trimère. C) Tétramère. D) Linéaire.

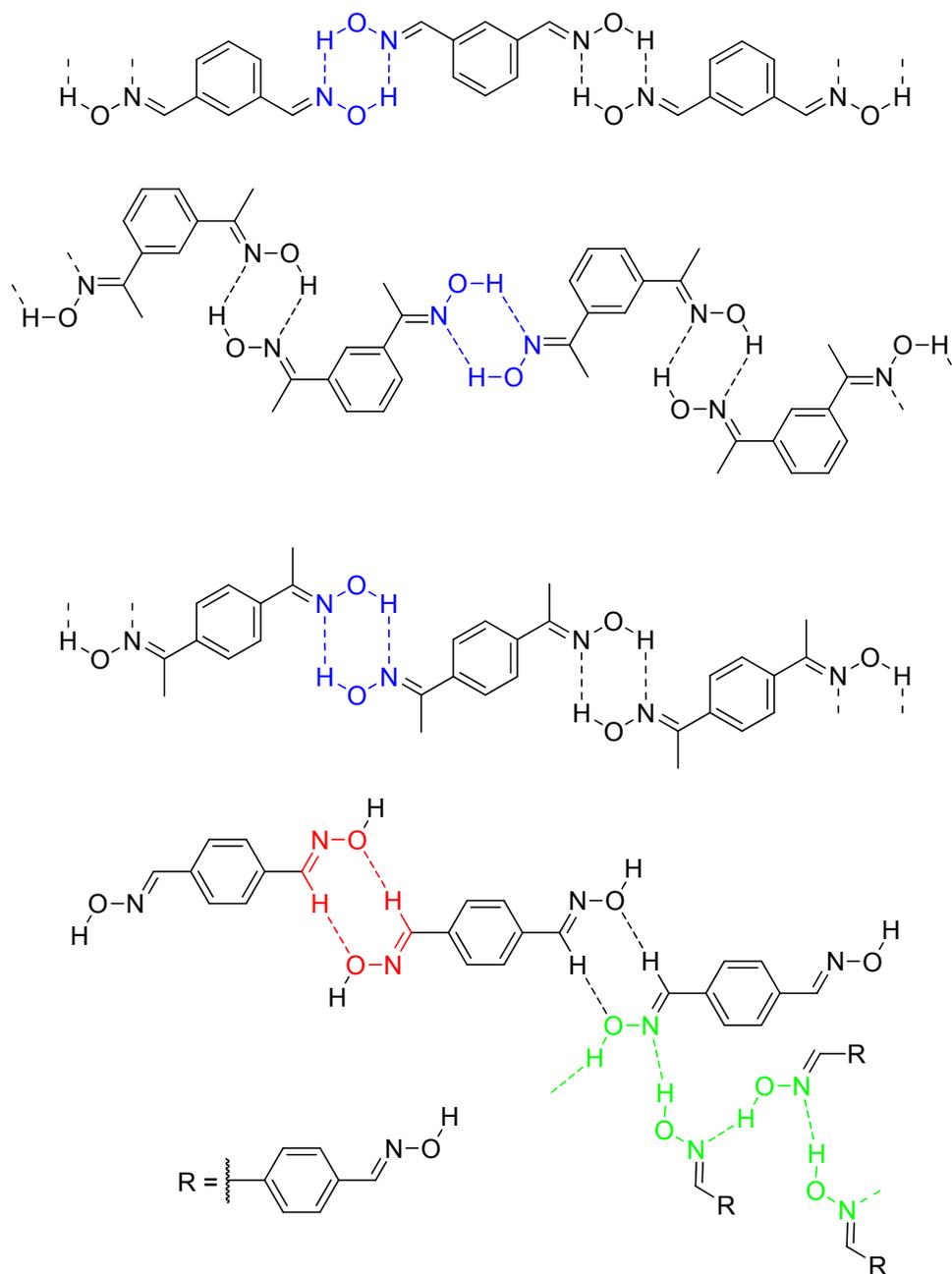
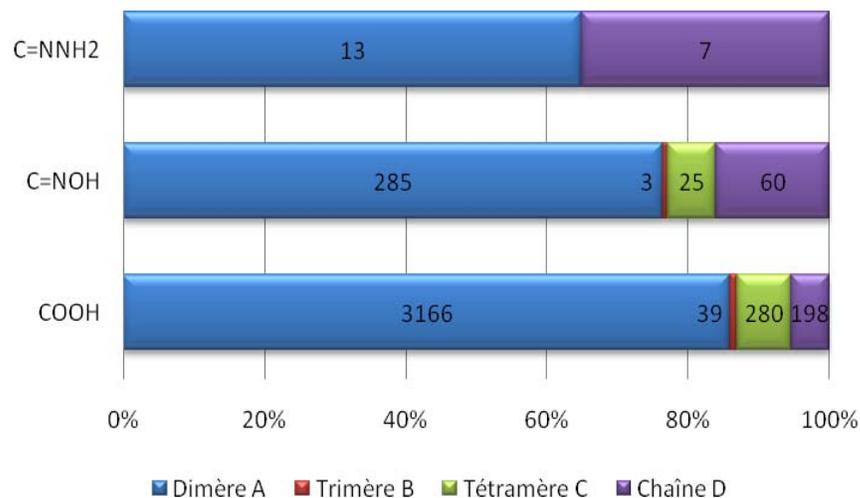


Figure 17 : Synthons supramoléculaires dans lesquels s'engagent des dioximes benzéniques. Le dimère $R_2^2(6)$ est tracé en bleu, le dimère $R_2^2(8)$ en rouge et la chaîne $C(3)$ en vert.

Le comportement associatif des fonctions oxime et hydrazone, tel qu'observé dans leurs structures cristallines, peut être résumé en consultant la CSD. Le Graphique 1 démontre la quantité et la proportion des synthons supramoléculaires présentés à la Figure 16 pour l'acide carboxylique, l'oxime et l'hydrazone: A) Dimère, B) Trimère, C) Tétramère et D) Chaîne. Le petit nombre d'études cristallographiques sur les oximes et les hydrazones est à nouveau reflété par un nombre restreint de structures répertoriées. Nous observons toutefois des similitudes entre les différentes fonctions chimiques telle la préférence marquée pour une association intermoléculaire sous forme de dimère cyclique (bleu). Par contre, la proportion de l'association en chaîne est plus importante pour l'oxime et davantage pour l'hydrazone comparativement à l'acide carboxylique.

Graphique 1 : Étude quantitative des structures présentant les synthons supramoléculaires montrés à la Figure 16 pour les fonctions acide carboxylique, oxime et hydrazone à partir de la banque de données CSD.



2.2 : Synthèse des tectons

La préparation des oximes et des hydrazones requiert une attaque nucléophile par l'hydroxylamine et l'hydrazine, respectivement, sur le composé carbonyle approprié. Un solvant protique est habituellement requis, ce qui augmente la solubilité de l'hydroxylamine et favorise l'élimination d'eau de l'intermédiaire carbinolamine suite à l'attaque sur le groupement carbonyle. Le Schéma 4 illustre la réaction pour le cas de l'oxime.

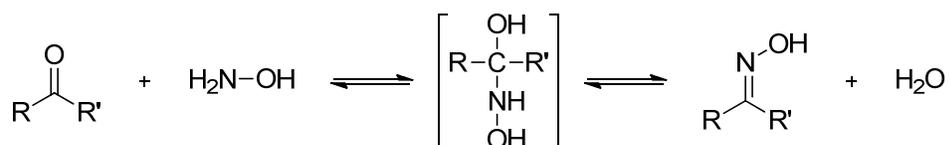


Schéma 4 : Mécanisme réactionnel de la formation d'une oxime à partir d'un carbonyle.

Un milieu réactionnel acide accélère considérablement le processus. Plus précisément, un pH autour de 4.5 est souvent optimal car une valeur plus basse renverse le caractère nucléophile de l'hydroxylamine car celle-ci sera sous sa forme protonnée ($\text{HO}-\text{NH}_3^+$), ce qui réduit la vitesse de l'attaque en première étape.

La formation d'un lien carbone-azote double relativement rigide permet aux oximes d'exister sous forme *anti* et *syn* (Schéma 5). À l'état solide, les deux isomères sont stables tandis qu'en solution, les deux espèces sont typiquement en équilibre et le produit *anti*, normalement thermodynamiquement favorisé par la minimisation des répulsions stériques, est généralement observé en plus grande proportion.⁸⁰ L'isomérisation des formes *anti* ou *syn* pures en conditions légèrement acides a été observée par Lee et collaborateurs⁸¹ dans le cadre d'une étude sur le réarrangement de Beckmann.

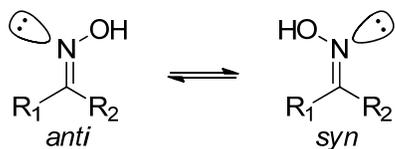
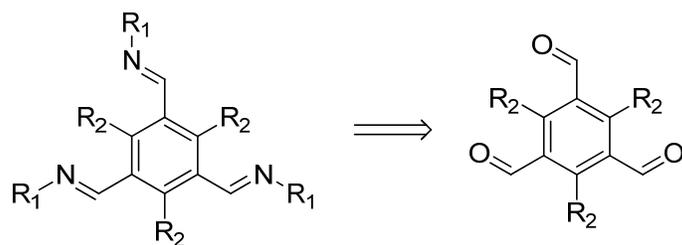


Schéma 5 : Représentation des isomères *anti* et *syn* d'une oxime. Le groupement R_1 est considéré prioritaire sur le groupement R_2 selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog.

Ce type de réaction est bien connu et offre habituellement d'excellents rendements. Nos efforts de synthèse furent plutôt consacrés à la synthèse des précurseurs triformyle ou tricétone des tectons **T1-T8** (Schéma 6). Le tecton **T9** est obtenu directement à partir du phloroglucinol, disponible commercialement, car l'hydroxylamine réagit sur sa forme tautomérique, la 1,3,5-cyclohexatrione. Avant d'entreprendre la synthèse de la phloroglucinol trioxime, il est important de noter que ce composé explose violemment à une température aussi basse que 155 °C.⁸²



T1 ($\text{R}_1 = \text{OH}, \text{R}_2 = \text{H}$)

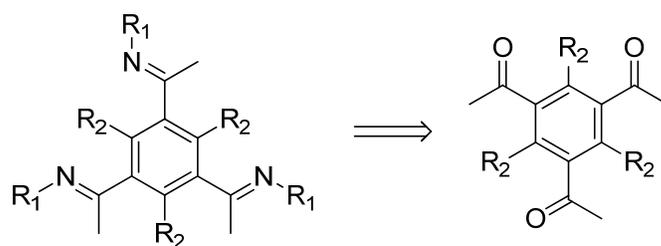
2.2 ($\text{R}_2 = \text{H}$)

T2 ($\text{R}_1 = \text{NH}_2, \text{R}_2 = \text{H}$)

2.3 ($\text{R}_2 = \text{CH}_3$)

T3 ($\text{R}_1 = \text{OH}, \text{R}_2 = \text{CH}_3$)

T4 ($\text{R}_1 = \text{NH}_2, \text{R}_2 = \text{CH}_3$)



T5 ($\text{R}_1 = \text{OH}, \text{R}_2 = \text{H}$)

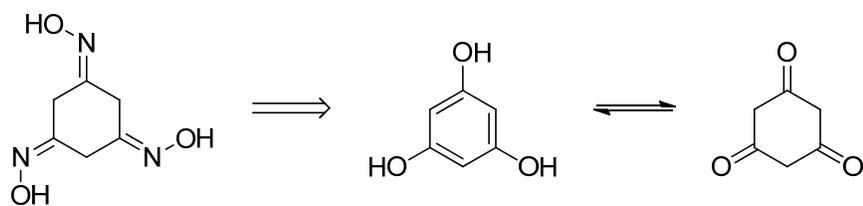
2.4 ($\text{R}_2 = \text{H}$)

T6 ($\text{R}_1 = \text{NH}_2, \text{R}_2 = \text{H}$)

2.5 ($\text{R}_2 = \text{CH}_3$)

T7 ($\text{R}_1 = \text{OH}, \text{R}_2 = \text{CH}_3$)

T8 ($\text{R}_1 = \text{NH}_2, \text{R}_2 = \text{CH}_3$)



T9

2.6

Schéma 6 : Cibles synthétiques **T1-T9** et leurs précurseurs.

2.2.1 : Synthèse des tectons oxime et hydrazone au noyau benzénique

La préparation des tectons **T1** et **T2** consiste d'abord à estérifier l'acide trimésique, pour ensuite réduire le triester en tris(hydroxyméthyl)benzène **2.7** tel que rapporté par Castaldi et ses collaborateurs (Schéma 7).⁸³ Les conditions réactionnelles pour l'esterification sont une solution d'acide sulfurique 2% dans le méthanol à reflux, ce qui fournit le triester intermédiaire **2.8** quantitativement. Suite à cette triple estérification, le 1,3,5-tris(hydroxyméthyl)benzène (**2.7**) est obtenu avec un rendement de 87% par réduction au tétrahydruroaluminat de lithium (LAH) dans le tétrahydrofurane à reflux et sous atmosphère inerte.⁸³ Lors du parachèvement, l'excès de LAH est détruit par l'ajout de sel de Glauber ($\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$), puis le mélange est purifié par filtration sur Célite. Deux oxydants ont été testés pour parvenir au 1,3,5-triformylbenzène (**2.2**), le précurseur des tectons **T1** et **T2**. Il s'agit du chlorochromate de pyridinium (PCC) dans le dichlorométhane⁸⁴ et une suspension de dioxyde de manganèse dans l'acétate d'éthyle.⁸⁵ Pour des raisons de toxicité des déchets chromiques, de rendement réactionnel et de facilité de manipulation, la seconde réaction a été retenue. En effet, le parachèvement consiste en une simple filtration sur Célite et la procédure permet d'obtenir le trialdéhyde **2.2** pur avec un rendement de 93% comparativement à 32% pour l'oxydation au PCC. Finalement, la 1,3,5-triformylbenzène trioxime est préparée avec un rendement de 88% en utilisant l'hydrochlorure d'hydroxylamine en excès dans la pyridine à 75 °C. Le mélange est dilué avec de l'acétate d'éthyle et lavé trois fois à l'eau.⁸⁶ La pureté du composé **T1** a été confirmée par chromatographie sur couche mince (CCM) et par spectroscopie RMN ^1H . En employant le monohydrate d'hydrazine comme nucléophile et les mêmes conditions expérimentales, la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone **T2** a également été isolée avec un rendement de 88%.

Le tecton **T9** précipite rapidement suite à la réaction du phloroglucinol avec l'hydroxylamine dans les conditions expérimentales de Baeyer,⁸⁷ soit une solution aqueuse en présence de carbonate de potassium, afin d'obtenir un rendement faible de 28%. Cette valeur est augmentée à 58% en suivant la méthode de Bottaro,⁸⁸ qui néglige l'ajout du sel de carbonate (Schéma 7).

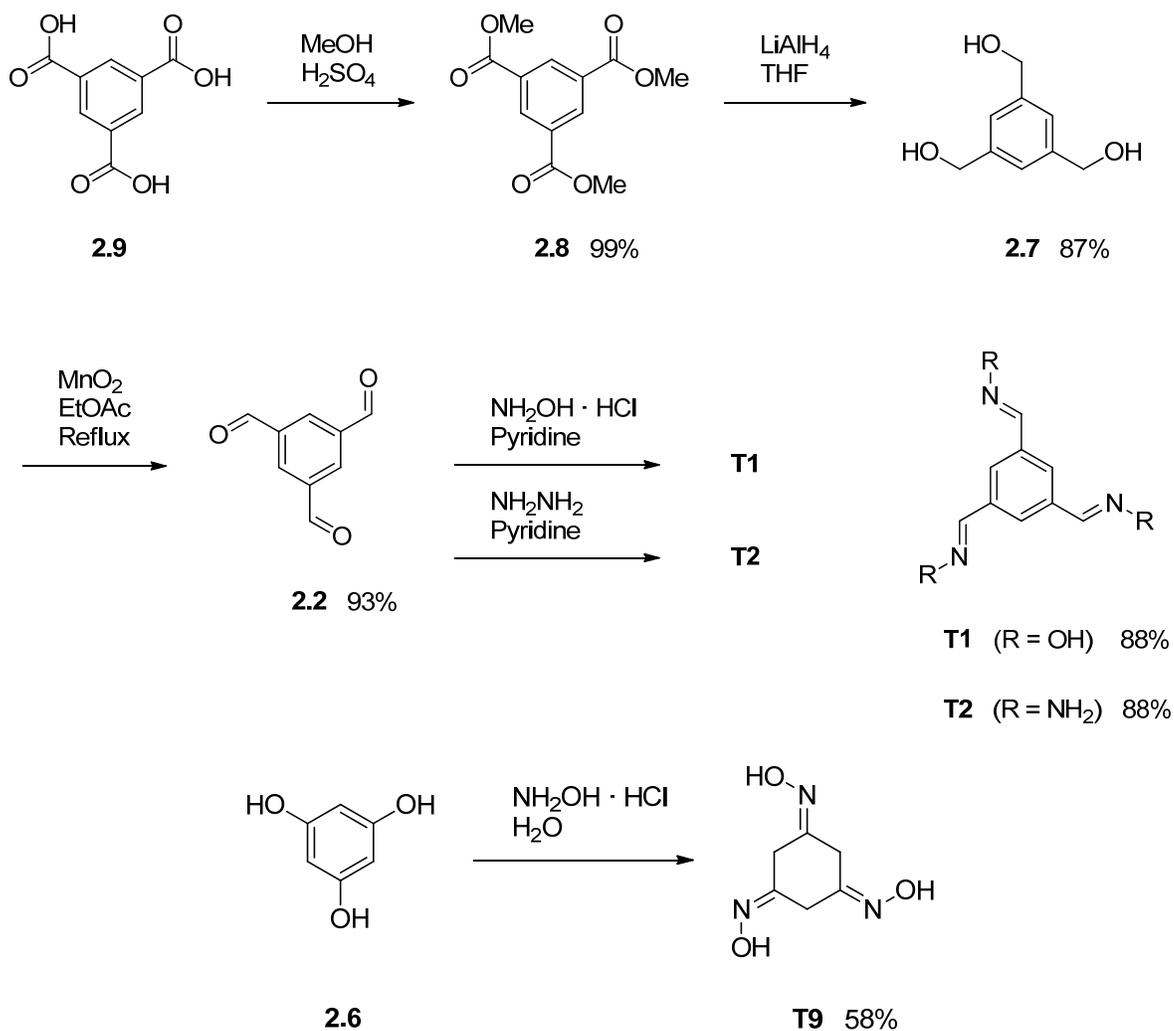


Schéma 7 : Chemin synthétique des cibles **T1**, **T2** et **T9**.

2.2.2 : Synthèse des tectons trioxime et trihydrazone au noyau mésitylénique

De manière analogue aux tectons **T1** et **T2**, les cibles **T3** et **T4** partagent le même précurseur triformyle **2.3**, méthylié cette fois-ci aux positions 2, 4 et 6. La synthèse du composé **2.3** est initiée par la tribromométhylation du mésitylène (**2.11**) en le combinant au paraformaldéhyde dissout dans une solution d'acide acétique (Schéma 8),⁸⁹ suivi de l'ajout d'une solution de bromure d'hydrogène. Ensuite, une oxydation de type Hass-Bender, consistant à traiter préalablement le 2-nitropropane avec de l'hydrure de sodium suivi de l'addition du bromure benzylique **2.10**, permet d'isoler le trialdéhyde **2.3** avec un rendement de 89%.⁹⁰ Le mécanisme de cette réaction est illustré au Schéma 9.

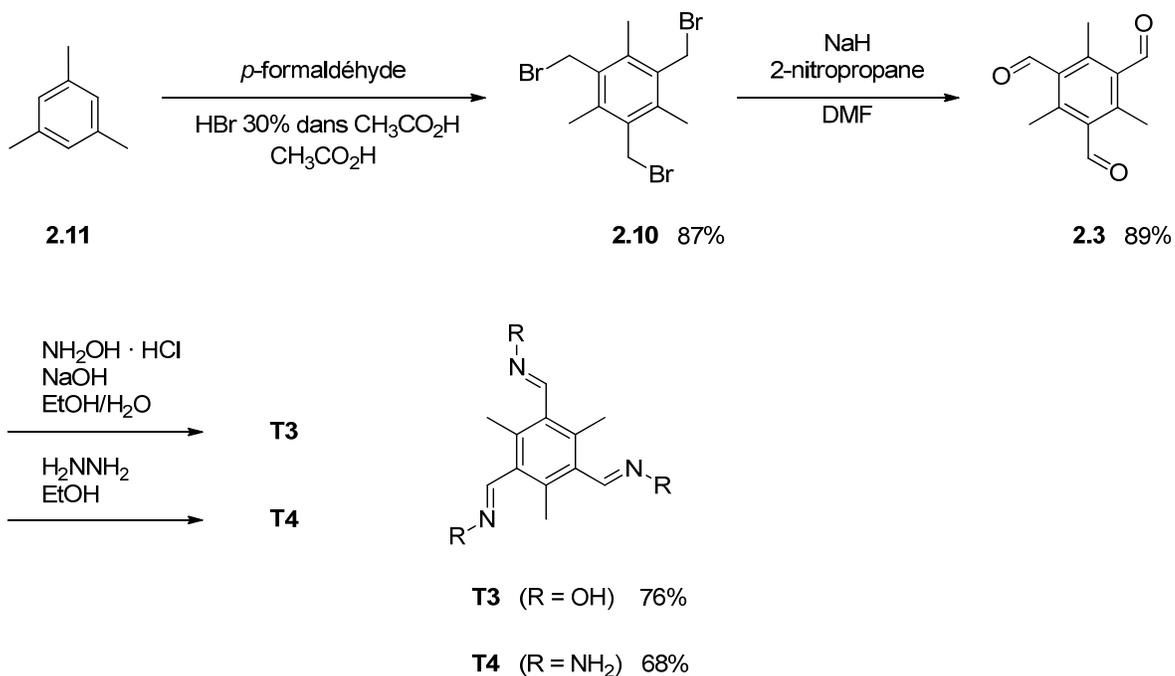


Schéma 8 : Chemin synthétique pour des cibles **T3** et **T4**.

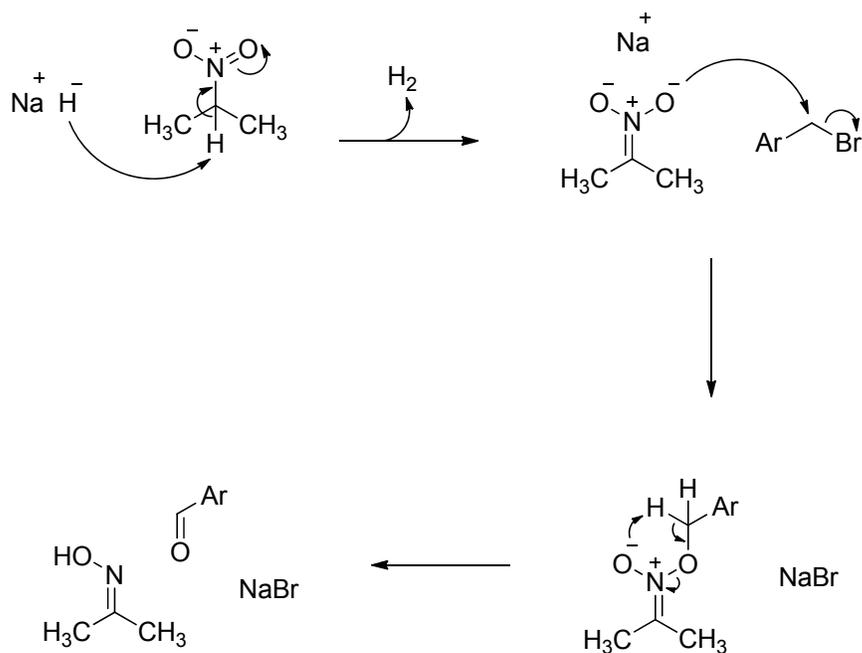


Schéma 9 : Mécanisme de formylation de Hass-Bender.

2.2.3 : Synthèse des tectons cétoxime et cétohydrazone à partir de précurseurs acétyles

Les oximes et hydrazones peuvent être préparées efficacement à partir de cétones ou de leurs énols comme dans le cas du phloroglucinol. Afin de synthétiser les tectons **T5-T8**, les trialdéhydes **2.2** et **2.3** ont été convertis en alcools secondaires par une réaction de Grignard avec une solution commerciale du bromure de méthylmagnésium à 0 °C sous atmosphère d'azote (Schéma 10). Étant donné la quantité imposante de diastéréoisomères observés par CCM, les produits bruts ont été soumis immédiatement à une oxydation afin d'obtenir les analogues triacétyles **2.4** et **2.5**. Basé sur le succès du dioxyde de manganèse à oxyder convenablement le tris(hydroxyméthyl)benzène (**2.7**), ces conditions furent réutilisées afin de préparer le précurseur **2.4**. Toutefois, le produit majoritaire isolé par

chromatographie flash s'est avéré être un produit partiellement oxydé, ce qui révèle la réactivité amoindrie des alcools secondaires. Une conversion complète avec de bons rendements a été obtenue par une oxydation de Jones pour les alcools secondaires greffés au benzène et au mésitylène. Cette séquence de méthylation Grignard suivie d'une oxydation de Jones a permis d'obtenir les deux précurseurs escomptés, **2.4** et **2.5**, avec des rendements combinés de 65%, ce qui est appréciable pour un total de six réactions par molécule (rendement moyen >93% par réaction).

Selon la méthode utilisée pour les tectons **T1** et **T2**, les tectons **T5** et **T6** ont été obtenus avec des rendements de 98% et 75%, respectivement, en traitant le précurseur tricétone **2.4** avec l'hydroxylamine et l'hydrazine dans la pyridine à 75 °C, suivi d'une chromatographie flash sur gel de silice (Schéma 10).

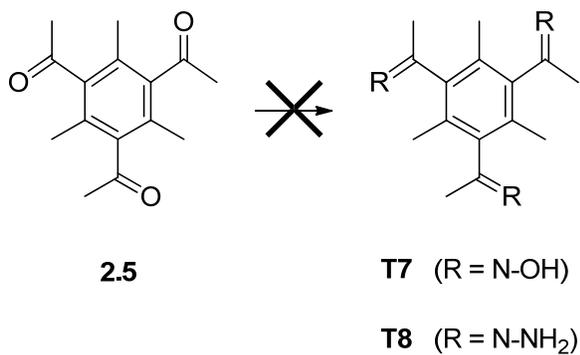
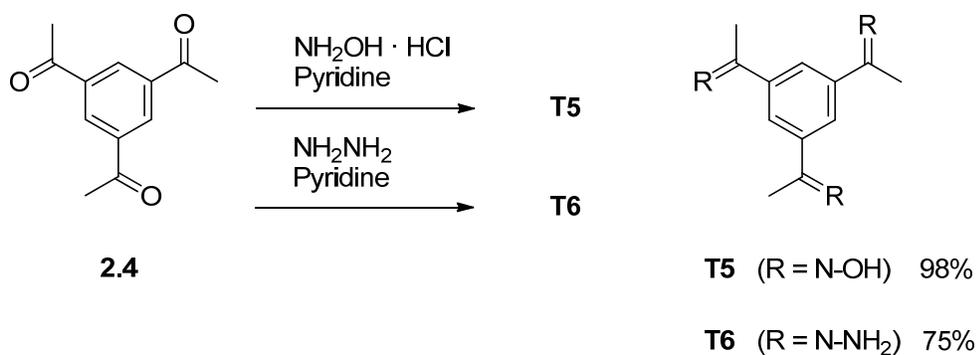
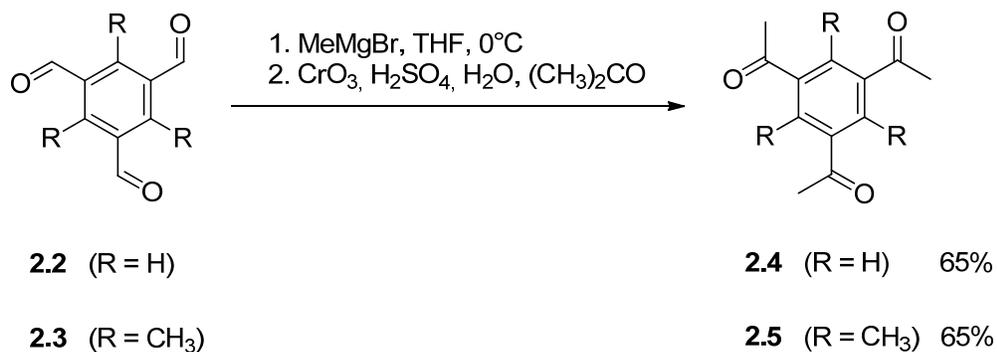


Schéma 10 : Voies de synthèse des cibles **T5-T8**.

Malheureusement, la synthèse des tectons **T7** et **T8** par une voie analogue fut un échec, probablement à cause de l'encombrement stérique des cétones. La procédure générale, qui a fonctionné pour les tectons **T1-T6**, s'est avérée totalement inefficace dans le cas des cibles **T7-T8** et n'a donné aucune indication de formation d'oxime par spectroscopie RMN ^1H malgré une augmentation du temps de réaction et de la température. La température est un paramètre réactionnel limité car l'hydrochlorure d'hydroxylamine se décompose à 145 ± 10 °C à une concentration de 35% en milieu aqueux. Dans une étude précédente, Pearson et Keaton qualifient la préparation d'oximes à partir de cétones encombrées de réaction léthargique car elle nécessite des temps réactionnels prolongés et la hausse de température n'accélère pas la formation des produits de façon significative.⁹¹ Lorsqu'un catalyseur fortement basique, le *tert*-amylate de potassium, est employé, la 2,4,6-triméthylacétophénone trioxime a été préparée avec d'excellents rendements. Dans une solution obtenue en ajoutant du potassium métallique dans de l'alcool *tert*-amylique, la triméthylacétophénone est combinée à l'hydrochlorure d'hydroxylamine pour une période de 32 jours à la température ambiante. L'oxime encombrée est isolée après sublimation avec un rendement de 86%. Par contre, comme le démontrent les rendements bruts de la réaction sur la 2,3,4,6-tétraméthylacétophénone (90% après 180 jours) et la pentaméthylacétophénone (81% après 420 jours), les temps de réaction augmentent excessivement avec l'encombrement de la cétone. Ces conditions ont tout de même été adaptées dans le cas du précurseur **2.5** comportant trois fois plus de fonctions aldéhyde positionnées sur un benzène hexasubstitué. Pour ces raisons structurales, nous n'étions pas surpris de constater l'absence de réactivité même après 300 jours. Par conséquent, les cibles **T7** et **T8** ont été abandonnées.

En résumé, les synthèses des tectons **T1-T6** et **T9** ont pu être effectuées avec succès. Les rendements globaux ainsi que le nombre d'étapes requises (à partir du précurseur commercial) sont résumés au Tableau 1.

Tableau 1 : Aperçu global du rendement et du nombre d'étapes synthétiques relatifs à chaque cible proposée.

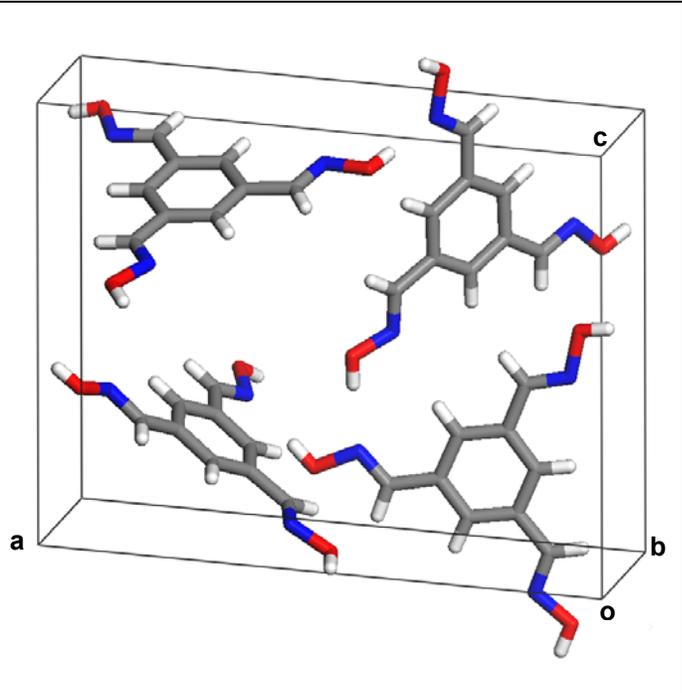
Tecton	Nombre d'étapes synthétiques	Rendement global (%)
1,3,5-Triformylbenzène trioxime (T1)	4	70
1,3,5-Triformylbenzène trihydrazone (T2)	4	70
1,3,5-Triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3)	3	59
1,3,5-Triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4)	3	52
1,3,5-Triacétylbenzène trioxime (T5)	6	51
1,3,5-Triacétylbenzène trihydrazone (T6)	6	39
1,3,5-Cyclohexanetrione trioxime (T9)	1	58

2.3 : Analyses cristallographiques des trioximes et des trihydrazones

2.3.1 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1)

Des cristaux de grosseur et de qualité adéquate pour une analyse de diffraction par rayons-X ont été obtenus par diffusion lente de benzène dans une solution de la trioxime **T1** dans de l'éthanol. La maille élémentaire de type orthorhombique contient quatre molécules empilées de façon compacte selon le groupe d'espace $Pna2_1$. Une description complète des paramètres de maille est présentée au Tableau 2.

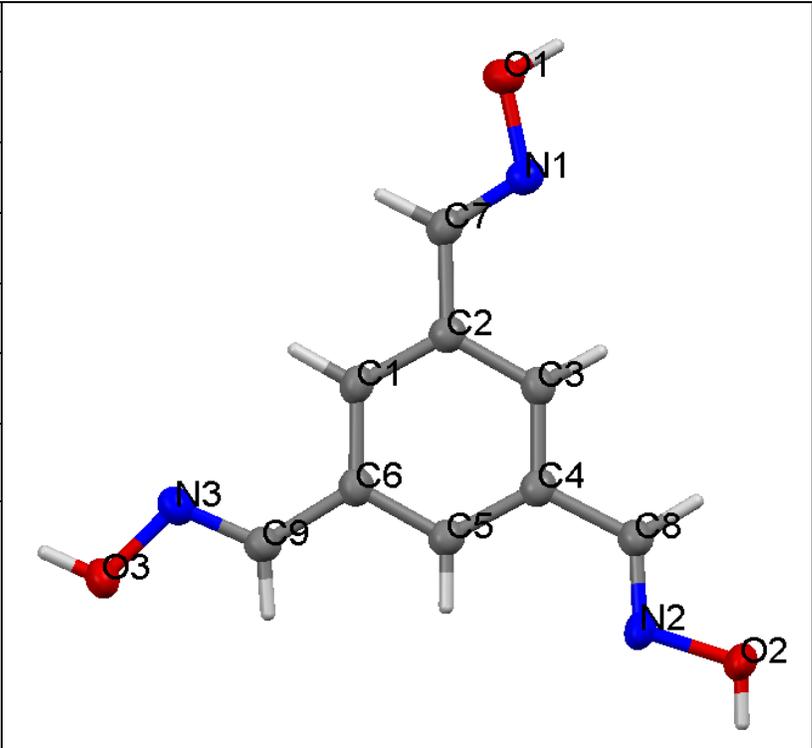
Tableau 2 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**).

Système cristallin	Orthorhombique	
Groupe d'espace	$Pna2_1$	
Z	4	
a (Å)	16.7226(3)	
b (Å)	4.2839(1)	
c (Å)	13.1776(3)	
$\alpha = \beta = \gamma$ (°)	90	
Volume (Å ³)	944.02(4)	
Densité (g cm ⁻³)	1.458	
R_1 (%)	3.02	

Le Tableau 3 présente les angles de torsion propres à la conformation de la trioxime **T1** et permet de déduire deux informations cristallographiques d'une grande importance. D'abord, seul l'isomère *anti* de l'oxime est présent, ce qui est reflété par la pleine extension des substituants, orientés pour épouser l'axe de symétrie C_3 de la molécule. Cette tendance n'est pas surprenante car l'isomère *syn* de l'oxime est généralement défavorisé. Deuxièmement, la molécule est quasi-planaire comme le démontre les valeurs des angles de torsion avoisinant 180° dans tous les cas. La conformation plane permet d'aligner les orbitales p des atomes C, N et O des trois oximes avec le système benzénique conjugué qui bénéficie ainsi de la contribution de neuf atomes additionnels. Par conséquent, l'effet de résonance est accentué et la molécule est davantage stabilisée.

Tableau 3 : Mesure des angles de torsion observés dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) par rapport au plan du noyau benzénique central.

Angle de torsion (°)	
C1-C2-C7-N1	-179.17
C3-C4-C8-N2	175.99
C5-C6-C9-N3	175.54
C2-C7-N1-O1	179.20
C4-C8-N2-O2	-177.29
C6-C9-N3-O3	-178.60



La compréhension de l'empilement des molécules dans la structure tridimensionnelle et l'identification des synthons supramoléculaires présents sont facilitées par une perspective incluant plusieurs mailles, particulièrement selon le plan *ac* illustré à la Figure 18. Tel que prévu, les contacts intermoléculaires rapprochés se limitent aux fonctions oxime en périphérie des molécules. Les distances interatomiques O1(H)⋯O2, O2(H)⋯N3 et O3(H)⋯N1 sont de 2.806 Å, de 2.864 Å et de 2.811 Å, respectivement. Ces valeurs sont similaires aux distances des ponts hydrogène répertoriés dans la CSD pour l'ensemble des synthons cycliques d'oximes (2.7-2.9 Å). De plus, une analyse des rayons de van der Waals des atomes d'hydrogène (1.20 Å), d'oxygène (1.52 Å) et d'azote (1.55 Å) confirme que les distances mesurées expérimentalement sont nettement inférieures à la somme des rayons des atomes impliqués. Nous pouvons conclure que les oximes s'assemblent par l'entremise de ponts hydrogène.

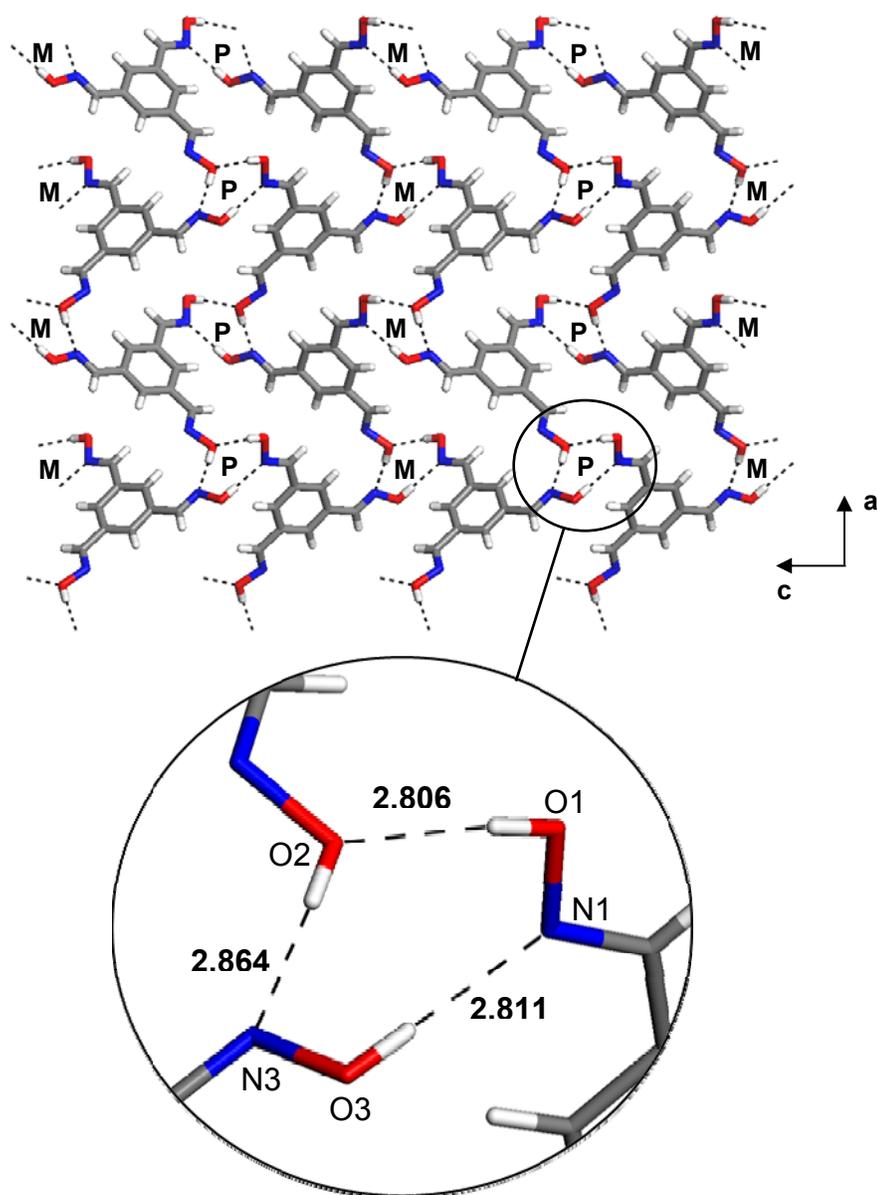


Figure 18 : Représentation en bâtonnets de la structure des cristaux de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**), vue selon le plan *ac*. Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés. Les distances $d_{O3(H)...N1}$, $d_{O2(H)...N3}$ et $d_{O1(H)...O2}$ sont de 2.811 Å, de 2.864 Å et de 2.806 Å, respectivement. Les énantiomères *plus* (P) ou *moins* (M) du synthon hélicoïdal sont indiqués.

Selon la Figure 18, ce qui s'apparente initialement à une interaction cyclique est en fait une chaîne hélicoïdale de ponts hydrogène C(8) qui se traduit par la séquence de ponts hydrogène $\cdots(\text{N-O-H}\cdots\text{N-O-H}\cdots\text{O-H})_n\cdots$, perpétuée le long de l'axe b du cristal. La Figure 19 est une projection en perspective du synthon. Les trois fonctions oxime de chaque molécule sont sollicitées afin de perpétuer l'hélice. Les deux oximes N1-O1-H et N3-O3-H utilisent l'azote comme accepteur et l'oxygène comme donneur tandis que l'oxygène O2 du troisième bras de la molécule joue les deux rôles à la fois.

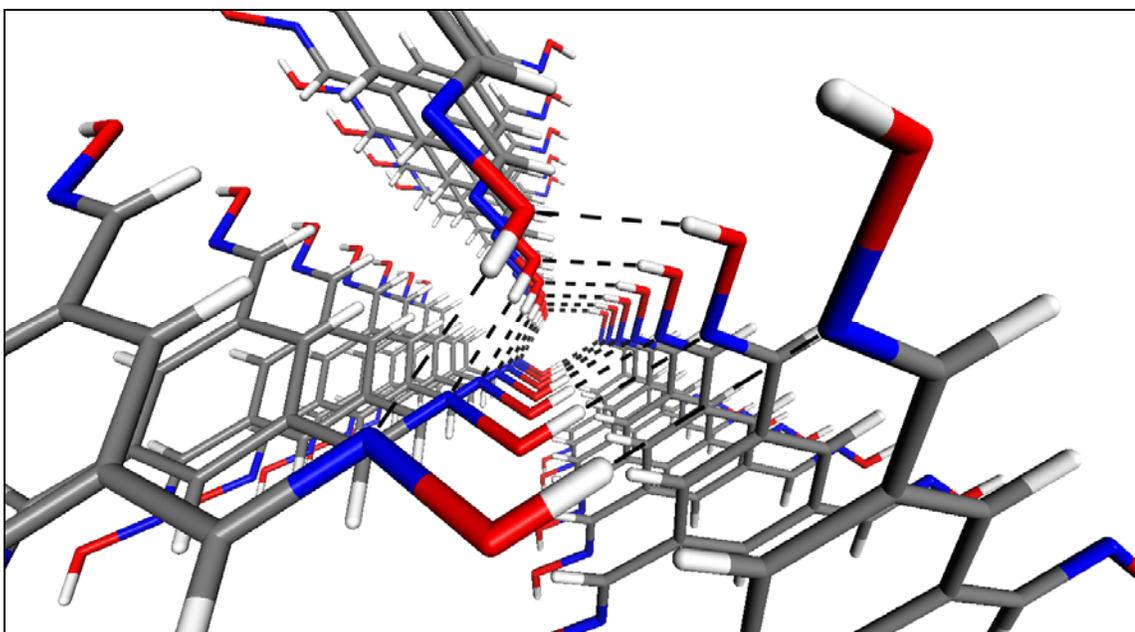


Figure 19 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**), montrant une projection en perspective des ponts hydrogène contigus qui définissent une hélice positive le long de l'axe b .

L'empilement de la trioxime **T1** donne lieu à la croissance de colonnes le long de l'axe b retenues par une association hélicoïdale de ponts hydrogène (Figure 20). Chaque molécule contribue à trois hélices distinctes dont le pas est équivalent à la longueur de l'axe b de la maille cristalline (4.2829(1) Å). La nature chirale de l'hélice est également représentée à la

Figure 18 où l'on observe une alternance des énantiomères *plus* (P) et *moins* (M) le long de l'axe *c* tandis que la configuration des hélices est identique le long de l'axe *a*. La complémentarité des hélices *plus* et *moins* est reflétée par le groupe d'espace achiral.

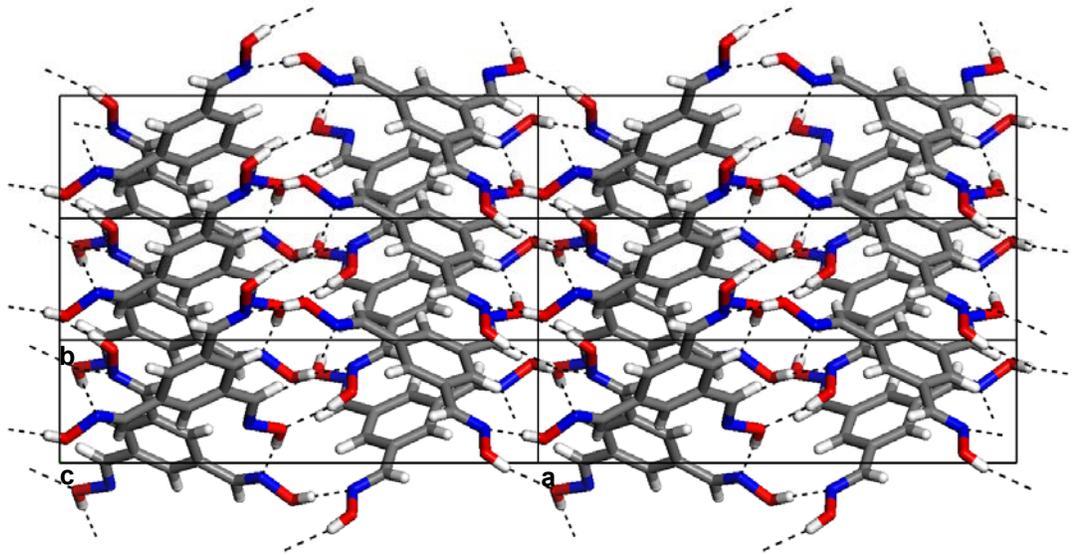


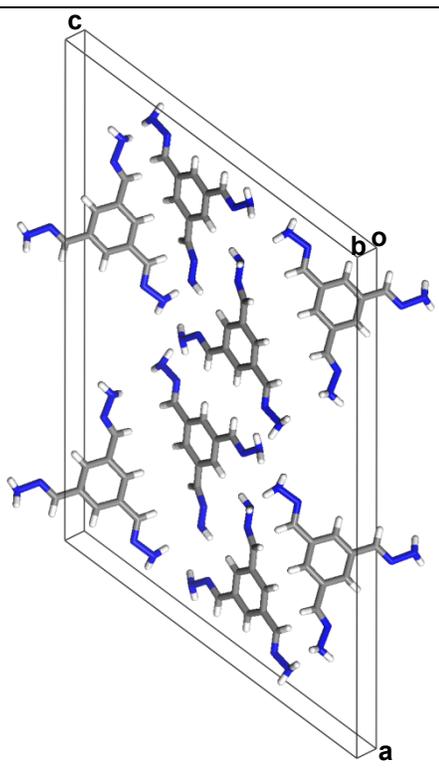
Figure 20 : Représentation de l'empilement moléculaire colonnaire observé dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**), vue selon le plan *ab* illustrant l'alternance des régions à caractère polaire et apolaire le long de l'axe *a*. Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés.

2.3.2 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**)

La 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**) a cristallisé en aiguilles pendant l'évaporation sous pression réduite d'une solution dans l'éthanol. Huit molécules occupent la maille élémentaire monoclinique et elles sont positionnées selon le groupe d'espace $C2/c$. Les

données cristallographiques usuelles sont regroupées au Tableau 4. Tout comme dans le cas de l'oxime analysée précédemment, les substituants participent à la formation des ponts hydrogène qui jouent un rôle de premier plan dans l'empilement moléculaire du réseau cristallin.

Tableau 4 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**).

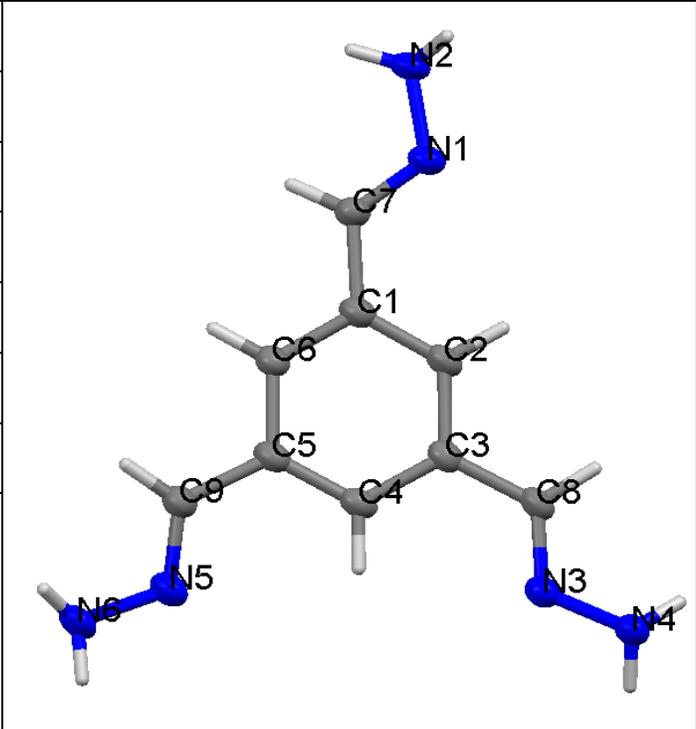
Système cristallin	Monoclinique	
Groupe d'espace	$C2/c$	
Z	8	
a (Å)	28.4407(11)	
b (Å)	4.0774(2)	
c (Å)	20.5165(8)	
$\alpha = \gamma$ (°)	90	
β (°)	124.868(2)	
Volume (Å ³)	1952.05(14)	
Densité (g cm ⁻³)	1.390	
R_1 (%)	5.42	

Avant d'analyser les interactions intermoléculaires de la trihydrazone **T2**, nous examinerons sa conformation à l'état cristallin. La conformation observée comporte des similitudes à celle adoptée par l'analogue trioxime **T1**. D'abord, les molécules partagent une conformation quasi plane tel que démontré par les angles de torsion rapportés au Tableau 5. Les hydrazones permettent l'expansion du système conjugué du coeur benzénique. Une conformation stabilisée est atteinte lorsque chaque hydrazone est

coplanaire avec le reste de la molécule, ce qui aligne les orbitales p et permet le partage des électrons par résonance. De plus, seul l'isomère *anti* de l'hydrazone est observé. Toutefois, l'orientation des hydrazones ne respecte pas l'axe de symétrie potentielle C_3 de la molécule, ce qui était la préférence de la trioxime **T1**. Cette baisse de symétrie permet de rationaliser une caractéristique de la maille élémentaire immédiatement remarquable : les molécules s'assemblent en rubans (Figure 21) par le biais de deux ponts hydrogène $N4(H)\cdots N1$ et $N6(H)\cdots N3$ par molécule voisine dont les distances sont de 3.190 Å et de 3,082 Å, respectivement.

Tableau 5 : Mesure des angles de torsion observés dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**) par rapport au plan du noyau benzénique central.

Angle de torsion (°)	
C6-C1-C7-N1	171.44
C2-C3-C8-N3	-176.52
C6-C5-C9-N5	164.04
C1-C7-N1-N2	176.17
C3-C8-N3-N4	-175.52
C5-C9-N5-N6	-179.60



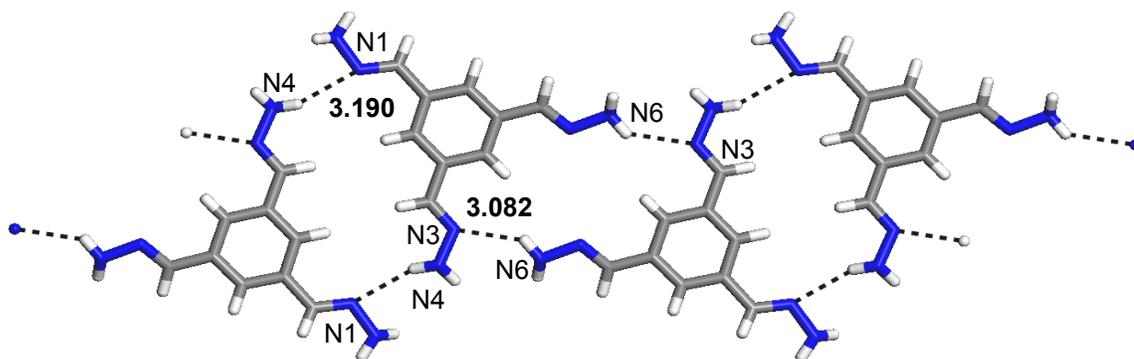


Figure 21 : Vue de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), montrant l'association en rubans des molécules. Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés. Les distances $d_{N4(H)\cdots N1}$ et $d_{N6(H)\cdots N3}$ sont de 3.190 Å et de 3.082 Å, respectivement.

Selon la Figure 22, illustrant le plan *ac* du réseau ainsi que l'ensemble des ponts hydrogène de la structure, les rubans se juxtaposent en feuillets, eux-mêmes retenus par six ponts hydrogène additionnels par molécule. La Figure 23 représente l'empilement de ces feuillets pour générer une topologie ondulatoire le long de l'axe *b*.

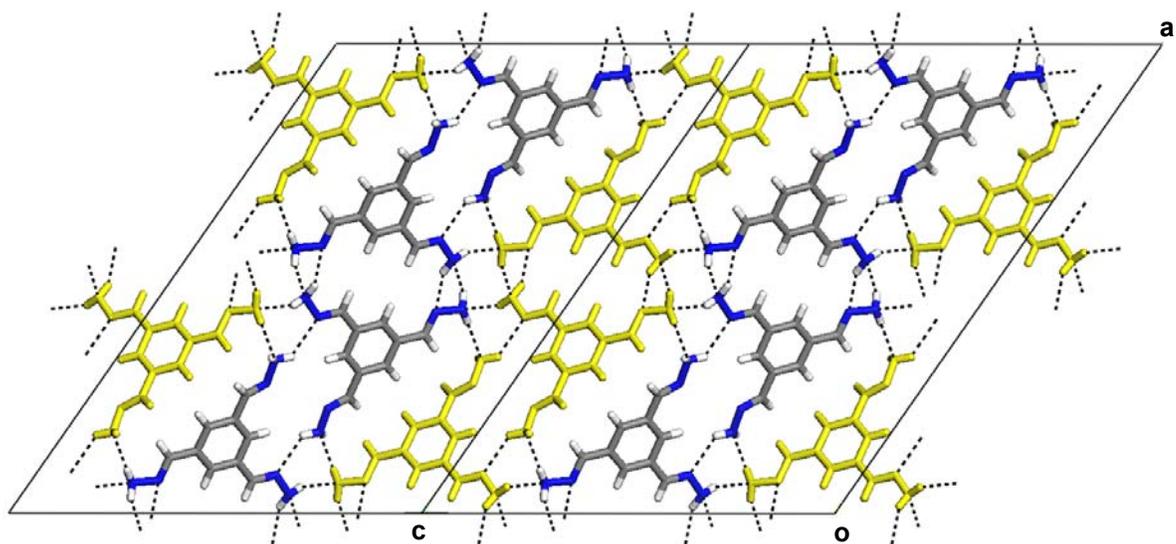


Figure 22 : Représentation en bâtonnets du réseau cristallin généré par la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), où le plan *ac* illustre la juxtaposition des rubans, représentés en jaune, pour former des couches ondulées. Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés.

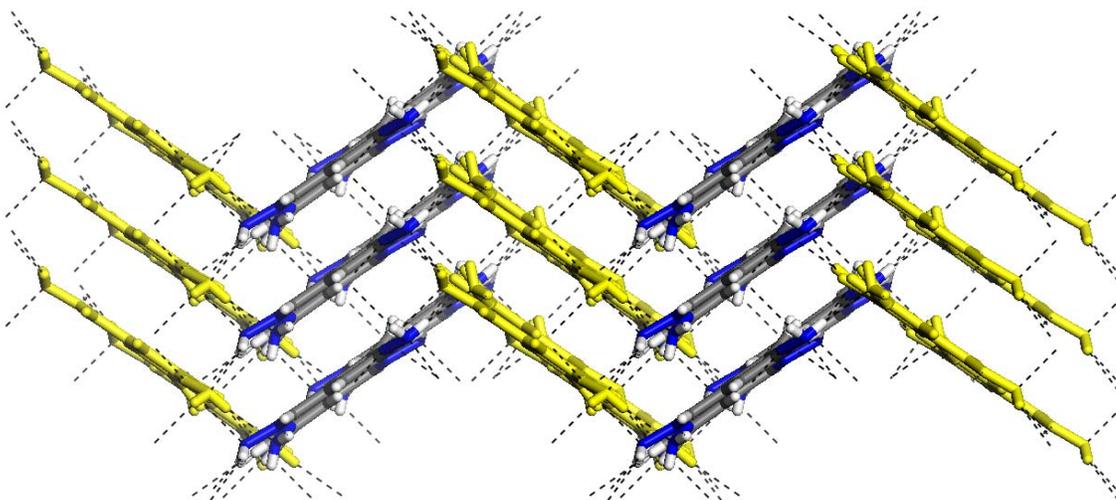


Figure 23 : Représentation en bâtonnets de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), montrant l'empilement le long de l'axe *b* des feuillets ondulés, constitués de rubans aux couleurs alternées. Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés.

La majorité des ponts hydrogène présents dans cette structure ne participent pas à la formation de simples rubans mais à l'organisation compliquée des feuillets et de leur empilement. Afin d'analyser le réseau de manière complémentaire, il est possible de laisser les rubans de côté et d'identifier un autre synthon important. Ce dernier est un réseau complexe de ponts hydrogène $N(H)\cdots N$ que l'on peut distinguer aisément à la Figure 22. Un agrandissement incluant les numéros d'atomes et les distances appropriées est présenté à la Figure 24. Les distances entre les hétéroatomes engagés dans un pont hydrogène se situent dans un intervalle de 3.082 Å à 3.308 Å. Ces valeurs correspondent essentiellement à ce qui est rapporté dans la CSD pour un dimère d'hydrazone, soit environ 3.2 Å.

Tout comme dans la structure de la trioxime **T1**, des enchaînements de ponts hydrogène hélicoïdaux permettent de rationaliser l'association entre les couches ainsi que la présence des rubans. Toutefois, cette structure sollicite la capacité supérieure de l'hydrazone en tant

que donneur afin de former un plus grand nombre d'interactions avec les molécules avoisinantes. Le synthon résultant représenté à la Figure 24 est d'autant plus sophistiqué et se traduit par deux doubles hélices concentriques, A et B, suivant l'axe *b* de la maille élémentaire. Ces hélices sont présentées individuellement aux Figure 25 et Figure 26, respectivement.

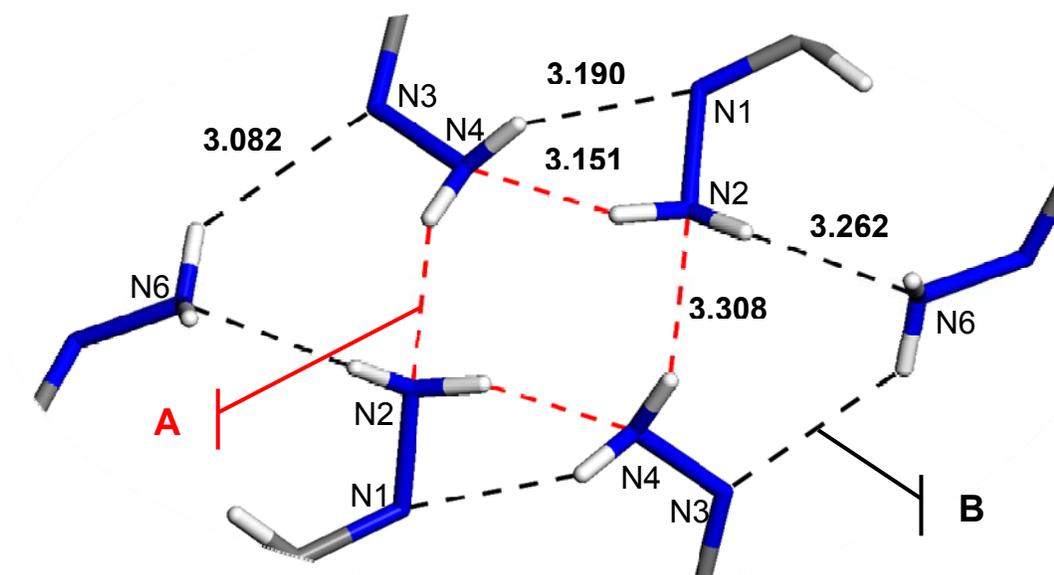


Figure 24 : Séparation des séquences de ponts hydrogène de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**) en une double hélice interne A ($d_{N2(H)\cdots N4} = 3.151$ Å et $d_{N4(H)\cdots N2} = 3.308$ Å) tracée en rouge et une double hélice externe B ($d_{N2(H)\cdots N6} = 3.262$ Å, $d_{N6(H)\cdots N3} = 3.082$ Å et $d_{N4(H)\cdots N1} = 3.190$ Å) tracée en noir.

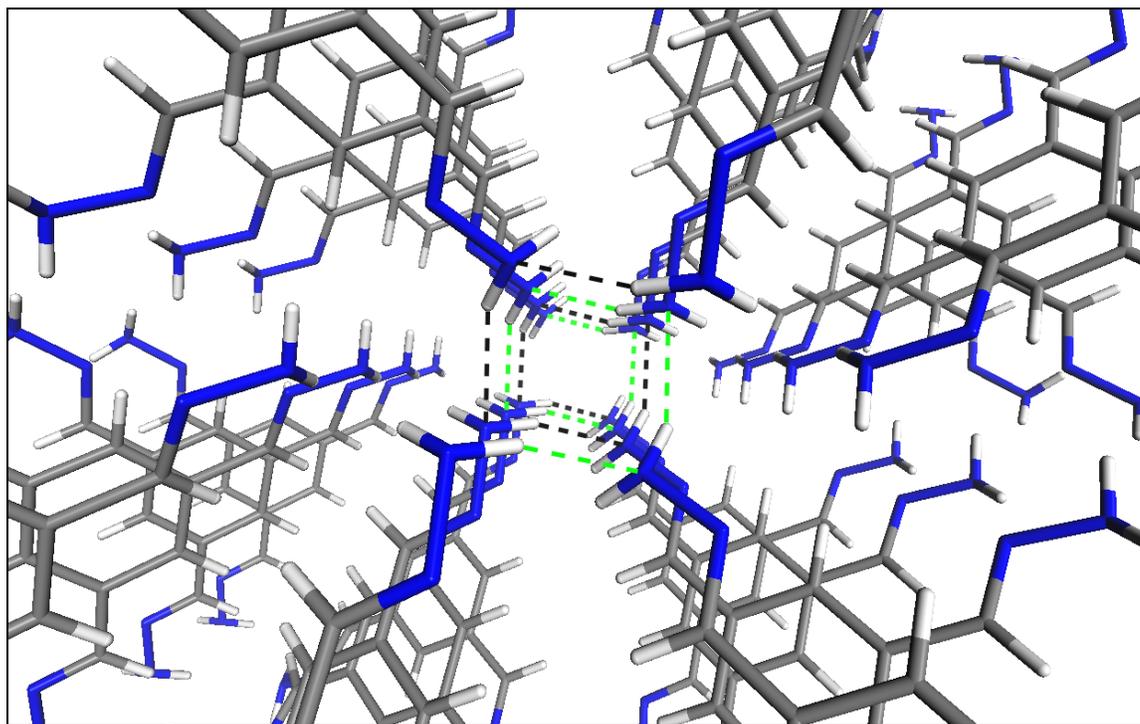


Figure 25 : Représentation de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), montrant une projection en perspective des ponts hydrogène contigus de la double hélice interne négative le long de l'axe *b*. Chaque hélice, colorée en noir et en vert, représente un synthon catémérique C(2).

Les azotes N2 et N4 des terminaisons amino des hydrazones de chaque molécule contribuent exclusivement à la double hélice interne A. L'interaction catémérique C(2) définie par l'enchaînement des ponts hydrogène $\cdots\text{N2(H)}\cdots\text{N4(H)}\cdots$ est caractérisée par des distances de 3.151 Å et 3.308 Å pour les contacts N2(H) \cdots N4 et N4(H) \cdots N2, respectivement. Le pas de la double hélice A est équivalent à la longueur de l'axe *b* (4.0774(2) Å). Cette valeur s'applique également pour la double hélice B.

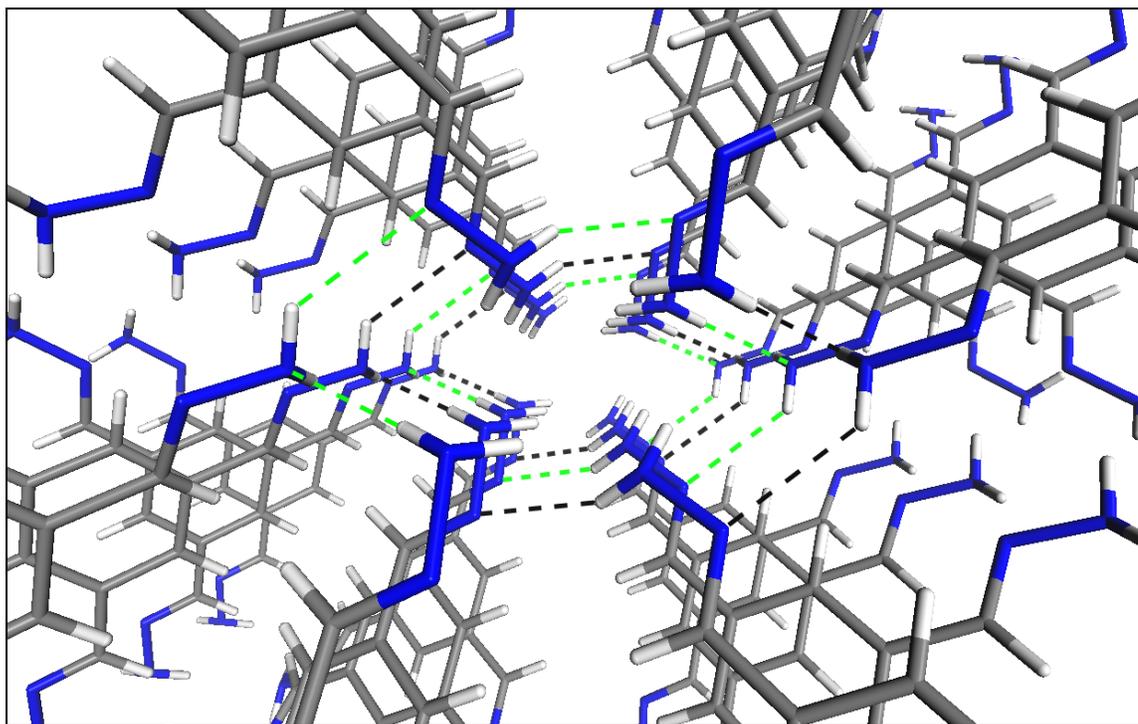


Figure 26 : Représentation de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), montrant une projection en perspective des ponts hydrogène contigus de la double hélice externe positive le long de l'axe *b*. Chaque hélice, colorée en noir et en vert, représente un synthon catémérique C(8).

L'hélice externe B est formée par l'association catémérique C(8) de la séquence de ponts hydrogène $\cdots\text{N1-N2(H)}\cdots\text{N6(H)}\cdots\text{N3-N4(H)}\cdots$, incluant les atomes N1, N3 et N6 en tant qu'accepteurs et les atomes N2, N4 et N6 comme donateurs. Les distances propres aux contacts $\text{N2(H)}\cdots\text{N6}$, $\text{N6(H)}\cdots\text{N3}$ et $\text{N4(H)}\cdots\text{N1}$ sont de 3.262 Å, de 3.082 Å et de 3.190 Å, respectivement. De ce fait, les deux fonctions hydrazone impliquées à la fois dans l'hélice A et l'hélice B (N1-N2 et N3-N4) utilisent leur plein potentiel à former des ponts hydrogène. Chaque proton et chaque paire d'électrons libre sont engagés dans des ponts hydrogène, ce qui permet à ces deux hydrazones d'être doublement donneur et doublement accepteur. Cette optimisation permet d'atteindre un total de dix ponts hydrogène par molécule, ce qui est supérieur aux six de son homologue trioxime **T1**. Il est à noter que les

interactions intermoléculaires justifiant la description de l'association en rubans font partie intégrante de la double hélice externe B. Nous pouvons donc conclure que la cohésion des rubans en feuillets empilés est une conséquence directe du synthon hélicoïdal du réseau cristallin. L'alternance de la chiralité des hélices doubles est représentée dans le plan ac par la Figure 27.

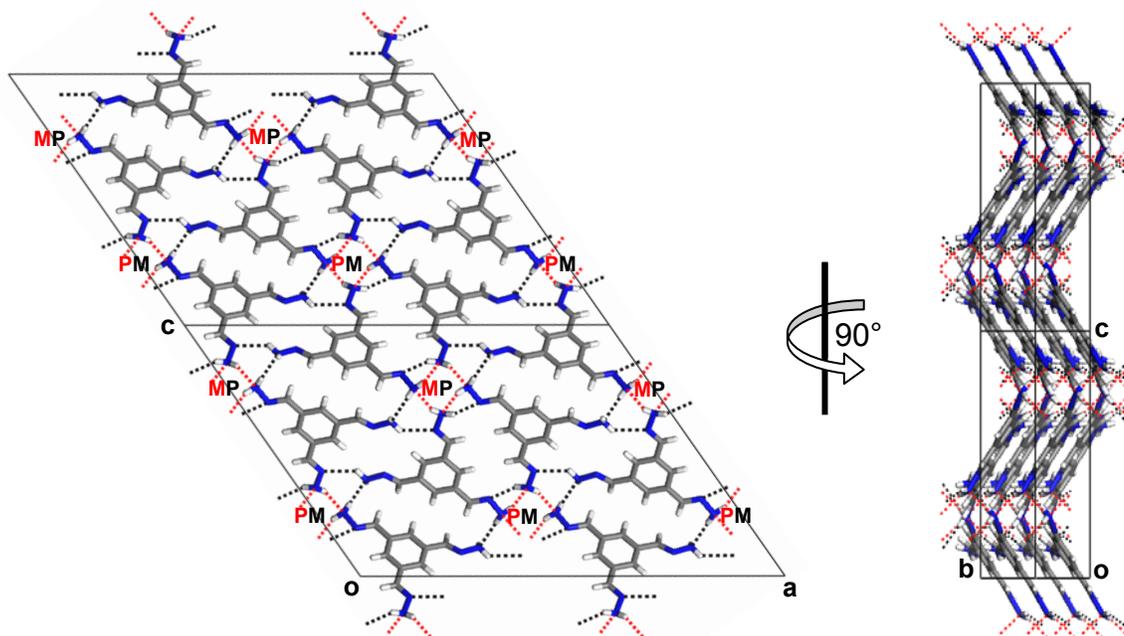


Figure 27 : Représentation en bâtonnets de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**) et des ponts hydrogène des plans ac et bc . Les énantiomères *plus* (P) ou *moins* (M) du synthon hélicoïdal sont indiqués en rouge pour l'hélice interne et en noir pour l'hélice externe. La combinaison d'énantiomères varie selon la crête et le creux des feuillets ondulés du plan bc .

On observe nécessairement la même chiralité pour chaque chaîne de la même hélice double. Par contre, selon la nomenclature *plus* (P) et *moins* (M), l'hélice double interne est de chiralité opposée à celle de son homologue externe, ce qui explique l'absence d'hélices doubles concentriques où les deux composantes partagent la même chiralité (PP ou MM). La chiralité des hélices doubles est maintenue le long de l'axe a et est inversée selon l'axe

b, ce qui explique l'aspect ondulé des feuillets du plan *bc*. Une fois de plus, le groupe d'espace achiral confirme la présence simultanée des versions énantiomériques du synthon supramoléculaire.

En comparant les structures cristallines de la trioxime **T1** et de la trihydrazone analogue **T2**, on voit que les deux composés adoptent une conformation planaire et s'empilent exclusivement selon le synthon catémérique. La fonction hydrazone, qui comporte davantage de donneurs, hausse la complexité des motifs catémériques observés. De plus, une fonction oxime ou hydrazone sur trois exclut son azote sp^2 de tout pont hydrogène. Ces observations ne sont pas seulement dues à la similitude des groupements de reconnaissance mais également à leur positionnement par rapport aux carbones 1, 3 et 5 du noyau benzénique. Par exemple, les dioximes présentées en début de chapitre cristallisent majoritairement par la formation de dimères d'oxime. La structure de la 1,4-diformylbenzène dioxime, rapportée par Aakerøy et collaborateurs,⁷⁹ présente un synthon catémérique C(3) accompagné d'un dimère $R_2^2(8)$.

2.3.3 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3)

La 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**) a été cristallisée dans une solution d'acétone exposée à des vapeurs d'hexane dans un système scellé. La maille élémentaire de type monoclinique inclut quatre molécules de la trioxime **T3** et cristallise dans le groupe d'espace $P2_1/c$. L'ensemble des paramètres cristallographiques sont répertoriés au Tableau 6 où deux isomères de l'oxime N2-O2H sont illustrés. L'isomère *syn* peut être distingué par sa couleur jaune. Jusqu'à présent, les conformations planes de la trioxime **T1** et de la trihydrazone **T2** favorisent des chaînes hélicoïdales de ponts hydrogène. L'objectif de l'étude de la nouvelle molécule cible **T3** est d'évaluer les effets stériques provenant des trois groupements méthyles greffés au noyau benzénique, surtout l'altération de l'orientation normale des oximes ainsi que les modifications des synthons supramoléculaires qui en découlent. Les valeurs d'angles de torsion rapportées au Tableau 7 varient de 117.90° à 136.42°, ce qui démontre une déviation considérable des groupements oxime par rapport au plan du noyau benzénique. La structure présente un degré de désordre provenant en partie de la rotation libre du groupement méthyle C12. À notre surprise, le désordre provient également du comportement d'une fonction oxime (C9=N2-O2H), qui adopte une conformation *syn* et *anti*. L'analyse cristallographique ci-bas permet de rationaliser comment la maille cristalline accommode aisément les isomères *anti-anti-anti* et *anti-anti-syn* en variant le synthon supramoléculaire tout en conservant les mêmes paramètres de maille. Pour ce faire, l'interprétation des données cristallographiques est grandement simplifiée en analysant indépendamment les structures hypothétiques composées exclusivement de l'isomère *anti-anti-syn* et *anti-anti-anti* pour ensuite interpréter la structure expérimentale contenant un mélange des deux isomères.

Tableau 6 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3).

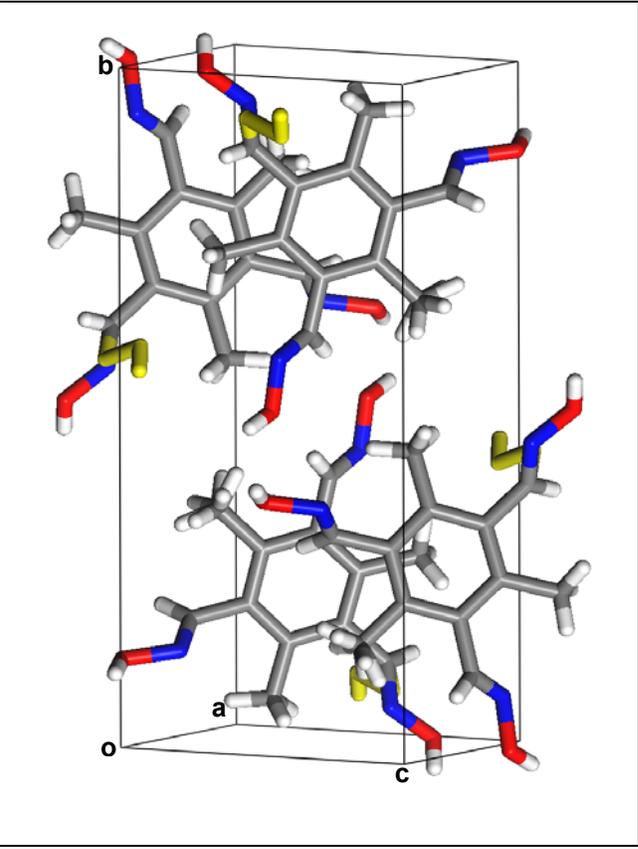
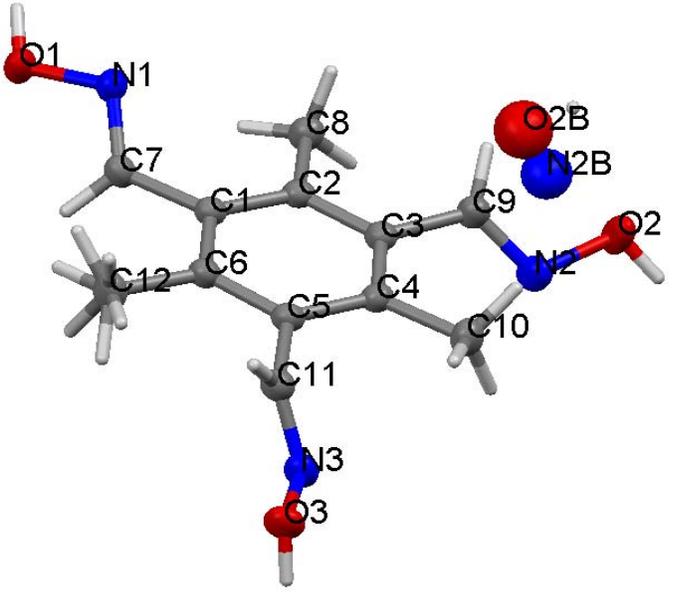
Maille	Monoclinique	
Groupe d'espace	$P2_1/c$	
Z	4	
a (Å)	8.5045(4)	
b (Å)	17.1314(7)	
c (Å)	9.2233(4)	
$\alpha = \gamma$ (°)	90	
β (°)	112.435(2)	
Volume (Å ³)	1242.07(9)	
Densité (g cm ⁻³)	1.333	
R_1 (%)	4.18	

Tableau 7 : Mesure des angles de torsion des groupements oxime de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**) par rapport au plan du noyau benzénique central.

Angle de torsion (°)	
C6-C1-C7-N1	136.41
C2-C3-C9-N2	-136.42
C2-C3-C9-N2B	117.90
C6-C5-C11-N3	119.17
C1-C7-N1-O1	178.13
C3-C9-N2-O2	-177.87
C3-C9-N2B-O2B	-16.91
C5-C11-N3-O3	-178.64



Pour la structure de l'isomère *anti-anti-syn*, la perspective du plan *ac* (Figure 28) démontre une association en feuillets ondulés où chacun d'entre eux est maintenu par des ponts hydrogène entre oximes. Seules les forces de van der Waals assurent la cohésion entre les feuillets emboîtés le long de l'axe *c*. Afin d'interpréter les interactions non-covalentes dominantes de cette structure, le feuillet coloré en jaune à la Figure 28 est représenté le long de l'axe *c* à la Figure 29. Le tétramère $R_4^4(10)$, dans lequel deux oximes *anti* de chaque molécule contribuent différemment, adopte la séquence de ponts hydrogène $\cdots(N-O-H\cdots O-H\cdots N-O-H\cdots O-H)\cdots$. Le groupe $\cdots N-O-H\cdots$ d'une oxime *anti* s'engage en entier dans ce synthon tandis que l'autre oxime fournit seulement sa portion hydroxyle ($\cdots O-H\cdots$). Les distances $O1(H)\cdots O3$ et $O3(H)\cdots N1$ sont de 2.858 Å et de 2.802 Å, respectivement (Figure 30A). La distance $O2B(H)\cdots N2B$ du dimère $R_2^2(6)$ formé par l'oxime *syn* de deux molécules voisines est de 3.032 Å (Figure 30B).

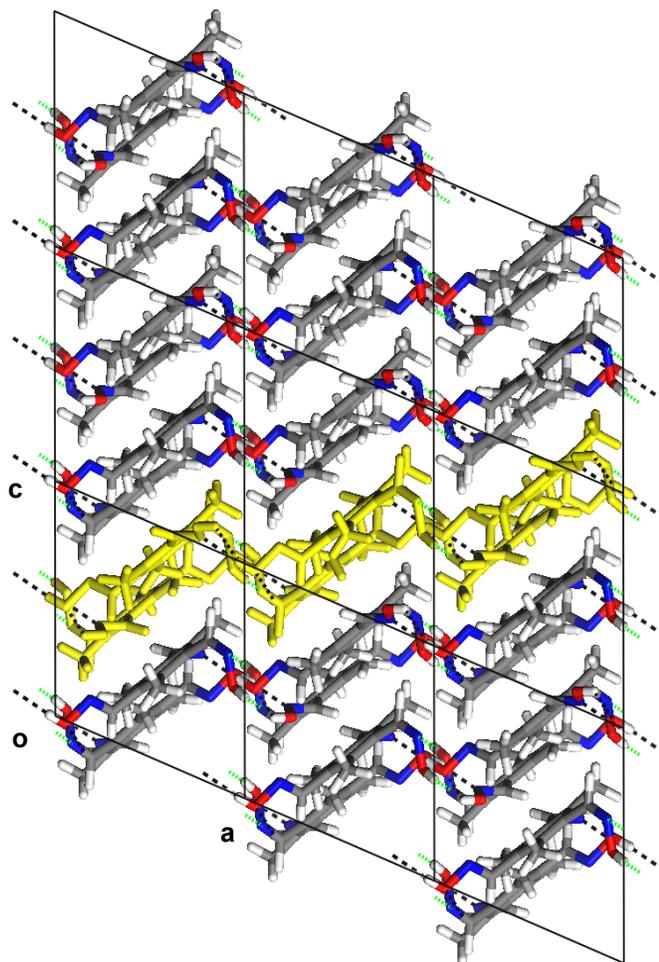


Figure 28 : Représentation en bâtonnets du plan *ac* de la structure cristalline de la forme *anti-anti-syn* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**), montrant l'empilement le long de l'axe *c* des feuillets ondulés. Un feuillet est coloré en jaune à des fins de clarté. Les ponts hydrogène propres à l'oxime N2-O2-H sont colorés en vert.

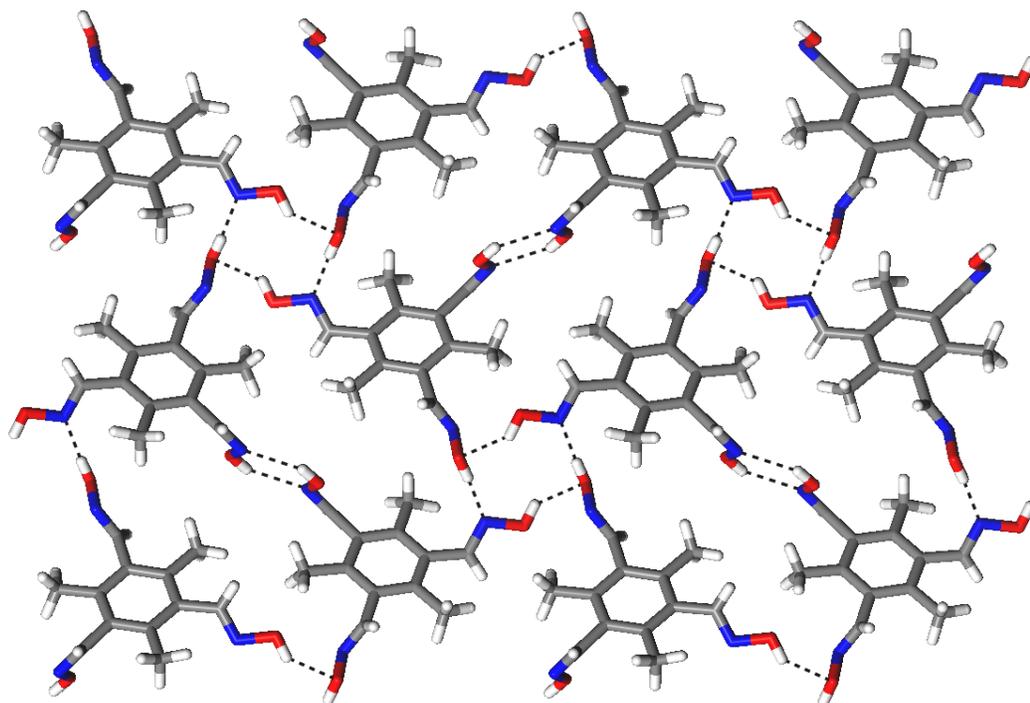


Figure 29 : Représentation en bâtonnets des feuillets perpendiculaires à l'axe c de la forme *anti-anti-syn* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés.

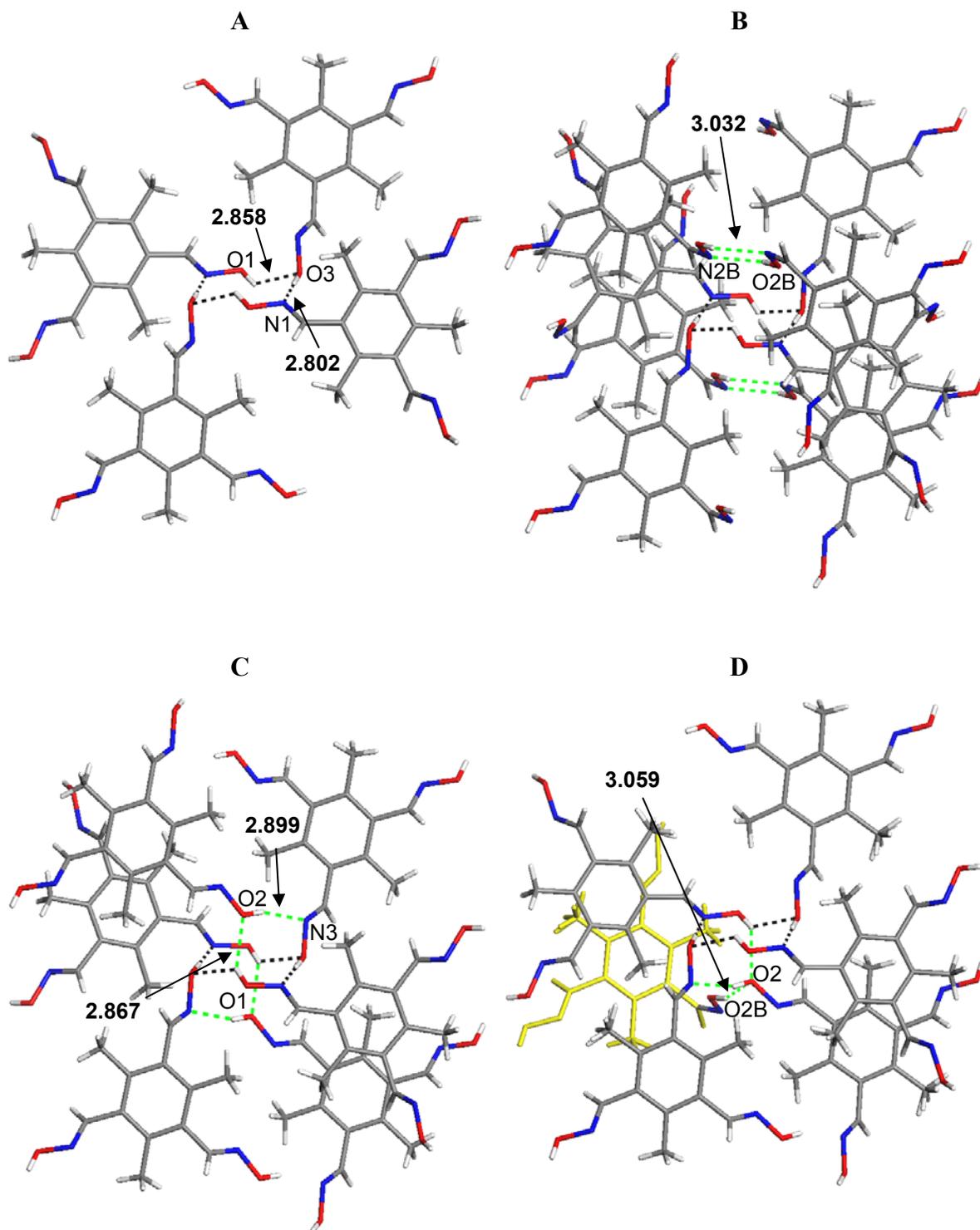


Figure 30 : Représentation en bâtonnets des synthons supramoléculaires adoptés par les isomères de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). Les ponts hydrogène impliquant l'oxime *anti* (N2-O2-H) ou *syn* (N2B-O2B-H) sont tracés en vert. A) Le tétramère $R_4^4(10)$, indépendant des isomères, comprend des distances $d_{O1 \cdots O3}$ et $d_{O3 \cdots N1}$ de 2.858 Å et 2.802 Å, respectivement. B) Synthone de l'isomère *anti-anti-syn*. Le dimère $R_2^2(6)$ comprend une distance $d_{O2B \cdots N2B}$ de 3.032 Å. C) Synthone de l'isomère *anti-anti-anti*. Le trimère $R_3^3(8)$ comprend des distances $d_{O2(H) \cdots N3}$ et $d_{O1(H) \cdots O2}$ de 2.899 Å et de 2.867 Å, respectivement. D) Synthone d'un mélange d'isomères *anti-anti-syn* et *anti-anti-anti*. La distance $d_{O2B(H) \cdots O2}$ entre les isomères *syn* et *anti* est de 3.059 Å.

La Figure 31 présente une couche additionnelle colorée en jaune, sous-jacente à celle montrée à la Figure 29. Cette image expose un décalage des synthons supramoléculaires d'un feuillet à l'autre. En effet, le tétramère et le dimère alternent le long de l'axe *c*.

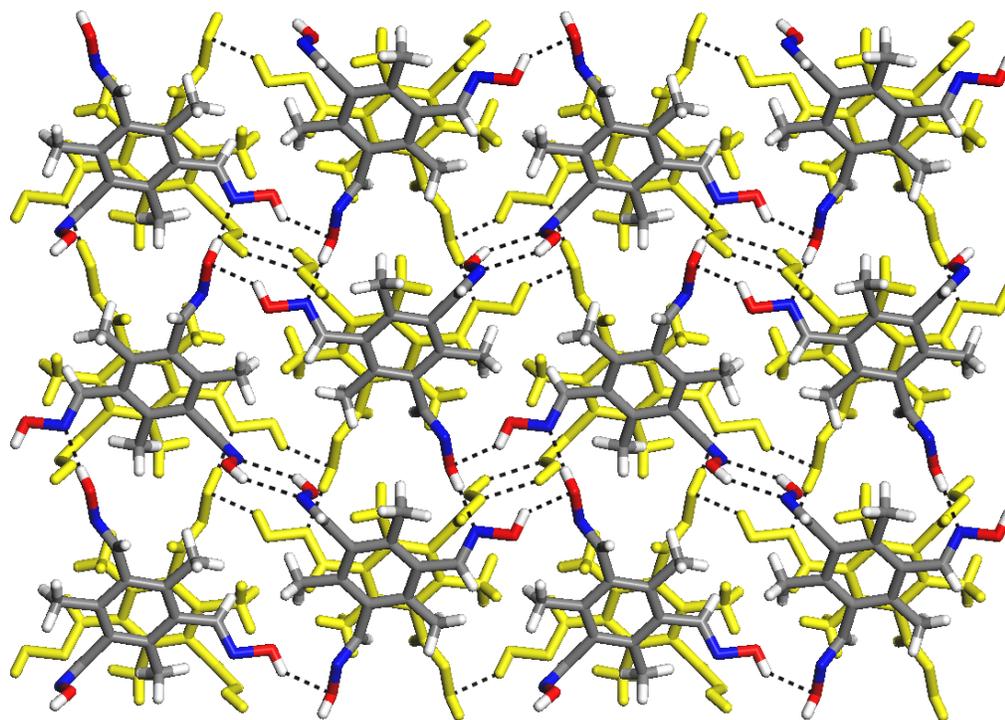


Figure 31 : Représentation en bâtonnets de deux feuillets superposés le long de l'axe c produits par l'auto-association de la forme *anti-anti-syn* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). Une couche sous-jacente, aux liens covalents colorés en jaune et aux ponts hydrogène colorés en vert, démontre l'alternance des synthons cycliques $R_2^2(6)$ et $R_4^4(10)$ le long de l'axe c .

Bien que le tétramère $R_4^4(10)$, assemblé par les deux oximes *anti*, reste inchangé dans la structure de l'isomère *anti-anti-anti* de la trioxime **T3**, il y aura nécessairement une réorganisation du dimère *syn-syn*. Le plan ac de cette structure, présenté à la Figure 32, illustre un empilement en feuillet similaire à l'exception de ponts hydrogène inter-feuillet, issus des groupements hydroxyles de la troisième oxime *anti* (N2-O2-H). En bref, les oximes *anti*, qui formaient précédemment le dimère sous la forme *syn*, sont maintenant libres d'interagir avec le tétramère de la couche supérieure et inférieure en tant que donneur O2(H)⋯N3 et accepteur O1(H)⋯O2 afin de former un trimère $R_3^3(8)$ adjacent au tétramère en partageant le pont hydrogène O3(H)⋯N1. Les distances de ces derniers sont de 2.899 Å,

de 2.867 Å et de 2.802 Å, respectivement (Figure 30C). Cette réorganisation est envisageable car les tétramères sont alignés directement au-dessus et en dessous des dimères le long de l'axe *c*, comme illustré à la Figure 31. Dans une telle réorganisation, le nombre de ponts hydrogène par molécule individuelle passe de six à dix pour les structures de l'isomère *anti-anti-syn* et *anti-anti-anti*, respectivement. Nous pouvons alors affirmer que ce nouveau synthon supramoléculaire, n'étant pas contraint à un seul feuillet, offre au cristal une meilleure robustesse dans toutes les directions (Figure 32).

Jusqu'à présent, nous avons analysé les impacts structuraux de l'oxime N2-O2H sous sa forme *anti* et *syn* pour la structure de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**). Il reste toutefois à explorer l'instance où les deux isomères sont des voisins dans le même cristal. Pour cette analyse, il est utile d'examiner le dimère *syn-syn* illustré à la Figure 30B. Une des fonctions *syn* est convertie en isomère *anti* et interagit avec le tétramère le plus près via un trimère $R_3(8)$ tel que décrit pour la structure *anti-anti-anti*. L'isomère *syn* résiduel ne peut former de dimère car l'azote N2 de son voisin est trop éloigné. Il peut cependant former un pont hydrogène avec l'atome O2 dont la distance O2B(H)···O2 est de 3.051 Å (Figure 30D). Il faut noter que la distance des ponts hydrogène engendrés par une oxime *syn* est plus élevée : 3.032 Å pour le dimère *syn* (Figure 30B) et 3.051 Å pour l'oxime *syn* dans le synthon hybride (Figure 30D). Étant donné que la grande majorité des ponts hydrogène entre oximes rapportés dans la CSD ont une distance donneur-accepteur d'environ 2.8 Å, nous pouvons supposer que les distances observées dans notre structure sont propres à des ponts hydrogène moins robustes. Les contraintes spatiales de l'architecture cristalline, ainsi que celles de la configuration *syn*, expliquent ces distances supérieures à 3.0 Å.

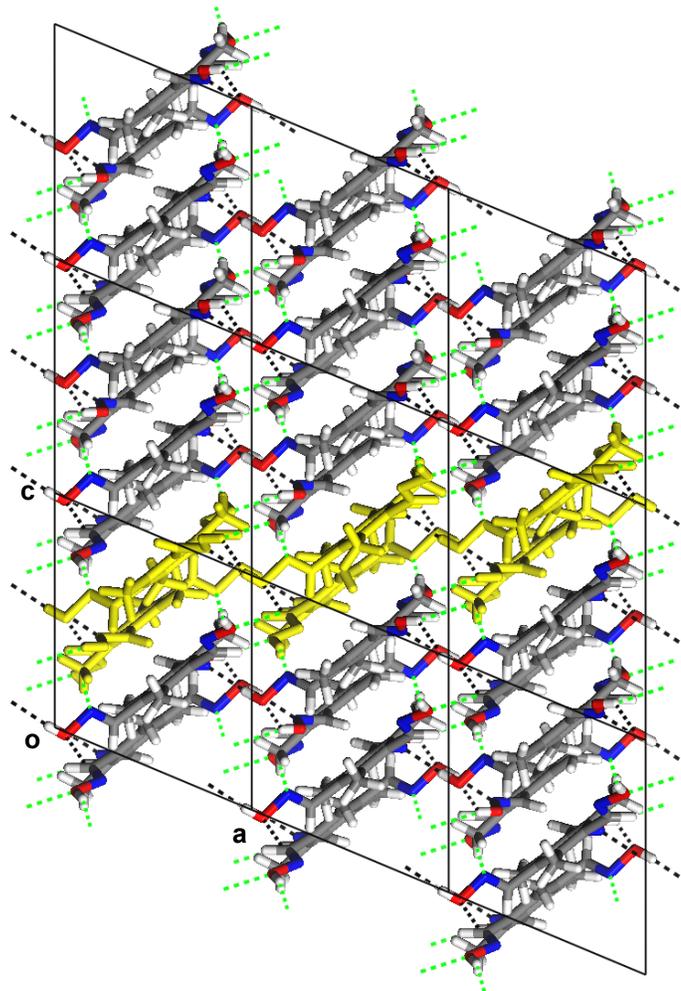


Figure 32 : Représentation en bâtonnets du plan *ac* de la structure cristalline de la forme *anti-anti-anti* de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**), montrant l'empilement le long de l'axe *c* des feuillets ondulés. Un feuillet est coloré en jaune à des fins de clarté. Les ponts hydrogène du tétramère $R_4^4(10)$, dessinés en noir, et du trimère $R_3^3(8)$ impliquant l'oxime N2-O2-H, dessinés en vert, distinguent les interactions intra- et inter-feuillet, respectivement.

2.3.4 : Structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4)

Dans la structure de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**), les fonctions hydrazone dévient évidemment du plan du noyau benzénique à cause des interactions stériques avec les substituants méthyles en positions 2, 4 et 6. Le tecton **T4** fut cristallisé en refroidissant une solution d'éthanol saturée. Les cristaux obtenus ont une maille élémentaire de type orthorhombique et font partie du groupe d'espace *Pnma*. La maille contient quatre molécules du tecton **T4** et quatre molécules d'eau. Le Tableau 8 présente l'ensemble des paramètres cristallographiques. La structure du composé **T4** est la seule de notre série de cibles synthétiques à inclure des molécules invitées participant au réseau de ponts hydrogène des tectons et à la cohésion générale de l'empilement.

Le Tableau 9 présente les angles de torsion des hydrazones et confirme que ces fonctions sont orientées de manière presque perpendiculaire au noyau mésitylénique. La conformation du tecton détient une symétrie de type plan miroir traversant les atomes C1, C4, C5, C8, N1 et N2. L'hydrazone alignée sur le plan miroir présente un angle de torsion de 91.04° par rapport au benzène central, qui est légèrement déformé en conformation chaise. Les deux autres hydrazones partagent, par réflexion, un angle de torsion de 126.90°. Ces deux groupes d'hydrazones distincts sont engagés dans des synthons supramoléculaires différents.

Tableau 8 : Données cristallographiques de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4).

Maille	Orthorhombique
Groupe d'espace	<i>Pnma</i>
<i>Z</i>	4
<i>a</i> (Å)	27.933(4)
<i>b</i> (Å)	12.1884(16)
<i>c</i> (Å)	3.9268(5)
$\alpha = \beta = \gamma$ (°)	90
Volume (Å ³)	1336.9(3)
Densité (g cm ⁻³)	1.313
<i>R</i> ₁ (%)	7.37

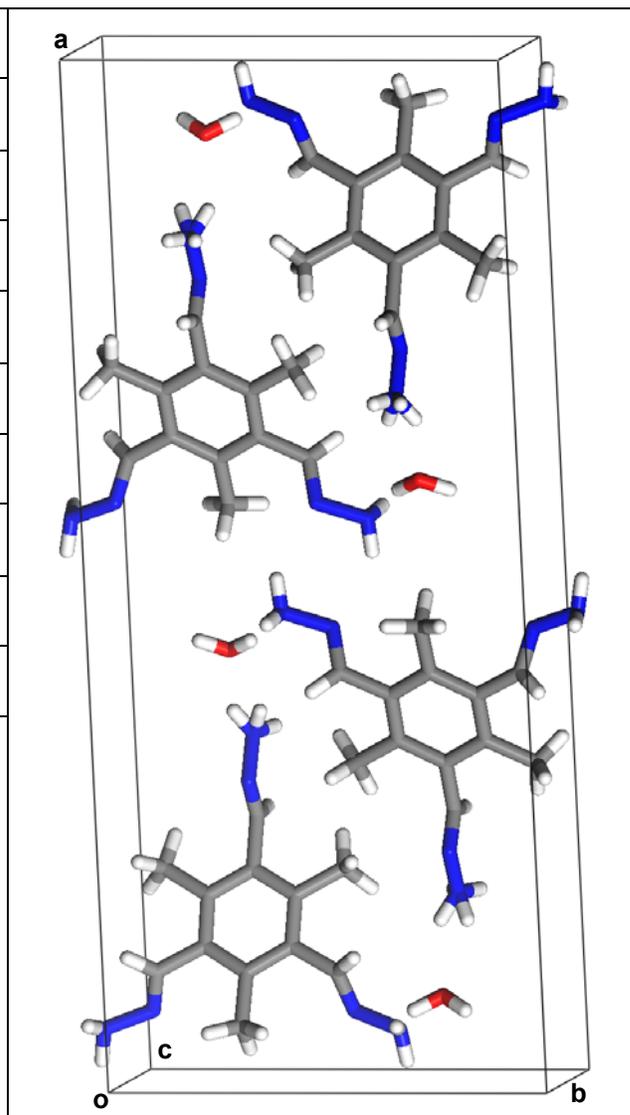
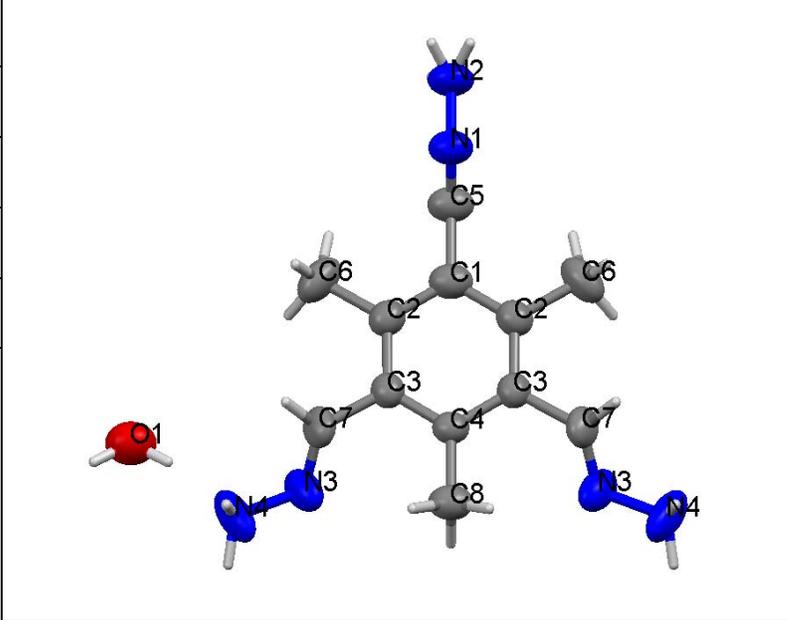


Tableau 9 : Mesure des angles de torsion des groupements hydrazone de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**) par rapport au plan du noyau benzénique central.

Angle de torsion (°)	
C2-C1-C5-N1	91.04
C2-C3-C7-N3	126.90
C1-C5-N1-N2	180.00
C3-C7-N3-N4	175.91



Tel que présenté à la Figure 33, les deux hydrazones symétriquement équivalentes forment un dimère $R_2^2(6)$ avec les molécules voisines, dont la distance $N4(H)\cdots N3$ est de 3.086 Å. Les rubans ainsi formés sont consolidés par la formation de liaisons hydrogène supplémentaires impliquant des molécules d'eau qui pontent les azotes N4. L'oxygène de ces molécules d'eau agit en tant qu'accepteur pour diriger la cohésion des rubans avec la terminaison amino de l'hydrazone restante qui se trouve en périphérie des rubans. L'eau, en s'engageant dans trois interactions avec autant de molécules, occupe une fonction importante dans l'architecture cristalline. Les distances $O1(H)\cdots N4$ et $N2(H)\cdots O1$ sont de 2.851 Å et de 3.059 Å, respectivement. La Figure 34 montre l'empilement interdigité des rubans par le biais des molécules d'eau le long de l'axe *c*.

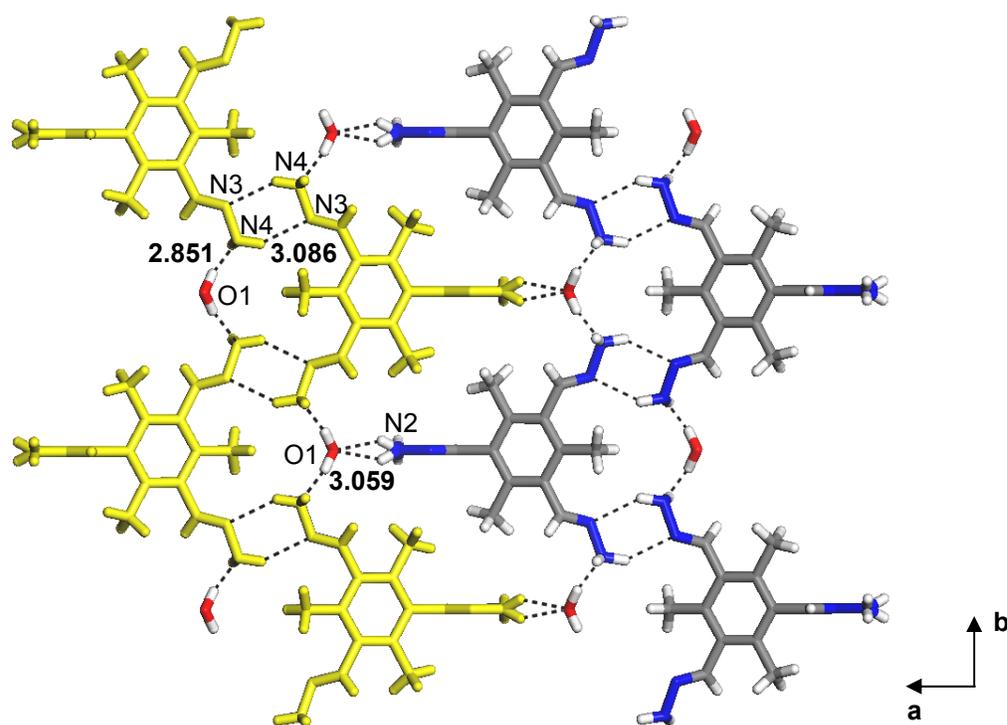


Figure 33 : Association en rubans (dont un est coloré en jaune) des molécules dans la structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**), dans le plan *ab*. Les ponts hydrogène sont représentés par des traits hachurés. Les distances $d_{N4(H)\cdots N3}$, $d_{O1(H)\cdots N4}$ et $d_{N2(H)\cdots O1}$ sont de 3.086 Å, de 2.851 Å et de 3.059 Å, respectivement.

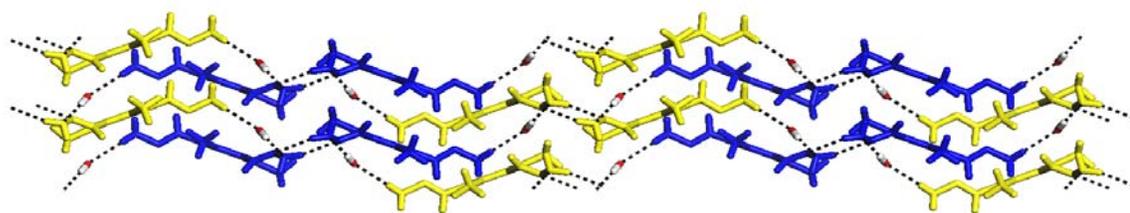


Figure 34 : Représentation en bâtonnets du plan *ac* de la structure cristalline de la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**), montrant l'empilement alterné des rubans (colorés en jaune et en bleu) le long de l'axe *c*.

Dans l'analyse des structures cristallines des tectons **T1-T4**, nous observons une association des fonctions oxime et hydrazone par chaîne hélicoïdale de ponts hydrogène lorsque les angles de torsion sont minimales, tel que démontré par les structures des composés **T1** et **T2**. Par contraste, dans les tectons **T3** et **T4**, l'orientation des groupements de reconnaissance par rapport au noyau benzénique est différente, favorisant des associations cycliques. Ces tendances contredisent celles des structures de l'acide trimésique et de l'acide 2,4,6-triméthylbenzène-1,3,5-tricarboxylique. Les synthons supramoléculaires propres aux différents groupements de reconnaissance sont la cause du comportement divergeant. Bien que les oximes et les hydrazones s'auto-assemblent selon des synthons similaires à ceux caractéristiques des acides carboxyliques, les facteurs qui dictent le choix d'un synthon particulier semblent différer. Pour cette raison, les oximes et les hydrazones peuvent être considérées comme une catégorie de groupement de reconnaissance à part entière lorsqu'elles assurent la cohésion d'un réseau cristallin par l'entremise d'interactions non-covalentes.

3 : Étude de l'organisation des tectons trioxime et trihydrazone en 2D par microscopie à balayage à effet tunnel

3.1 : Apport des études d'organisation en 2D à la compréhension des structures cristallographiques en 3D

Certains tectons, surtout ceux pouvant adopter une structure moléculaire plane, sont des candidats pour la physisorption sur différentes surfaces. La tendance caractéristique des tectons, celle de leur participation dans des interactions intermoléculaires directionnelles, favorise une adsorption qui générera des réseaux bidimensionnels prévisibles. La caractérisation de ces réseaux à résolution moléculaire peut être effectuée par la microscopie à balayage à effet tunnel (STM).⁹²⁻⁹⁴

Les résultats obtenus dans ces études d'organisation moléculaire en 2D amélioreront la compréhension des associations supramoléculaires observées en 3D à l'état cristallin, et vice-versa. En effet, les limites intrinsèques de la STM et de la diffraction par rayons-X (XRD) permettent à ces deux techniques de fournir des informations complémentaires sur l'architecture des réseaux supramoléculaires. À titre d'exemple, les structures résolues par XRD présentées au chapitre précédent fournissent une base sur laquelle l'interprétation des images STM se trouve facilitée. De plus, ces images permettent d'évaluer les défauts et irrégularités présents à l'intérieur, en périphérie et à l'interstice des domaines auto-assemblés sur la surface. La combinaison des expériences STM et XRD dans une même étude permet de révéler un portrait plus détaillé et plus complet de l'association moléculaire, comparativement à une analyse basée sur l'une ou l'autre de ces deux techniques.^{59,95,96}

La structure plane des cœurs aromatiques des cibles synthétiques **T1-T4**, combinée à la forte association entre oximes ou hydrazones constatée dans leurs structures en 3D, nous a poussés à effectuer des études exploratoires de leur agrégation en 2D par STM. Nous avons choisi de déposer les tectons sur une surface de graphite, qui est facile à préparer et qui a une affinité marquée pour des adsorbats aromatiques. Avant de présenter nos résultats expérimentaux, nous débutons par une brève explication des concepts fondamentaux dans le domaine des cristaux bidimensionnels, suivie d'un survol des réseaux 2D générés par l'acide trimésique, un modèle pour les composés **T1-T4**.

3.2 : Symétrie des systèmes auto-assemblés bidimensionnels

La transposition des notions de cristallisation à une interface implique le phénomène de physisorption, intimement lié à la structure moléculaire, qui permet d'obtenir des motifs de surface prévisibles. L'architecture de ces monocouches supramoléculaires est répertoriée dans la *Two-Dimensional Structure Database* (2DSD).⁹⁷ Partageant le même rôle que la CSD, la 2DSD fournit une perspective plus globale et unifiée des auto-assemblages bidimensionnels, facilitant la comparaison entre différentes molécules, surfaces et systèmes de cristallisation. L'avantage d'utiliser conjointement la CSD et la 2DSD est la possibilité de déterminer des similitudes à la base de plusieurs formes d'empilement en plus de déterminer l'influence de l'interface.

Une tendance partagée par la cristallisation bi- et tridimensionnelle est une préférence pour un empilement compact, ce qui peut minimiser l'énergie du système en limitant l'occurrence d'espace vide et en maximisant des interactions intermoléculaires. Ceci est reflété par une surabondance de structures cristallisant dans des groupes d'espace (pour la cristallisation en 3D) ou dans des groupes de plan (pour la cristallisation en 2D) optimisant la densité de l'empilement.⁹⁷ Cinq groupes d'espace sur un total de 230 ($P2_1/c$, $P1$, $P2_12_12_1$,

$C2/c$ et $P2_1$) renferment approximativement 80% des structures tridimensionnelles répertoriées à ce jour.

Les groupes de plan sont une combinaison d'éléments de symétrie adaptés pour couvrir un espace bidimensionnel. En théorie, un total de 17 groupes de plan caractérisent la symétrie d'une monocouche. Or, la vaste majorité (85%) des structures issues d'images STM présentent les groupes de plan $p2$, $p1$ et $p2gg$. Le centre d'inversion et l'axe de rotation $C2$ sont privilégiés par les groupes de symétrie les plus observés car ils affirment la tendance naturelle à former des cristaux plus denses. Ceci a des conséquences directes sur la chiralité des cristaux en 2D: 1) le centre d'inversion favorise l'association entre deux énantiomères et mène généralement à des cristaux racémiques et 2) à l'interface, les axes de rotation $C2$ engendrent la ségrégation des énantiomères en domaines chiraux reflétés par les groupes de plan $p2$ et $p1$. De plus, des molécules qui sont achirales en 3D peuvent, par leur organisation sur une surface, former des monocouches chirales. La stratégie de la tectonique moléculaire, appliquée en 2D, a l'avantage d'accommoder les contraintes liées à une interface et permet de contrôler l'organisation des systèmes supramoléculaires bidimensionnels.

3.3 : Réseaux bidimensionnels générés par l'acide trimésique

Les caractéristiques structurales de l'acide trimésique en font un candidat idéal pour une étude STM. La planarité du noyau benzénique est propice à la physisorption sur une surface adéquate tel le graphite. De plus, les groupements acides carboxyliques sont connus pour s'associer préférentiellement en dimères, eux-mêmes ayant la géométrie plane. Tous ces éléments favorisent la formation d'un réseau bidimensionnel dans lequel les molécules sont positionnées par des ponts hydrogène et par l'interaction avec la surface sous-jacente.

Le réseau 2D le plus communément observé pour l'acide trimésique est le motif en alvéoles, ce qui est analogue à l'organisation classique en 3D.

Cependant, le groupe de recherche de Lackinger⁵⁸ a récemment présenté des images STM illustrant la dépendance de l'auto-assemblage de l'acide trimésique en fonction de la nature du solvant utilisé lors de la déposition. Cette étude démontre une préférence pour le motif en fleurs lorsque des acides alcanecarboxyliques à courtes chaînes (les acides butyrique, pentanoïque ou hexanoïque) sont employés (Figure 35). Ces solvants sont généralement peu utilisés dans des études STM car leur évaporation est relativement rapide, ce qui ampute le temps alloué au balayage de la surface. De plus, leur odeur est particulièrement déplaisante. Le motif en fleurs est composé d'hexamères de l'acide trimésique soutenus par les dimères d'acide carboxylique. Chacun de ces hexamères est distinct et est relié à son voisin par un trimère cyclique, contrairement au motif en alvéoles où tous les hexamères sont fusionnés avec leurs voisins, permettant ainsi l'exclusivité de l'association en dimère (Figure 36).

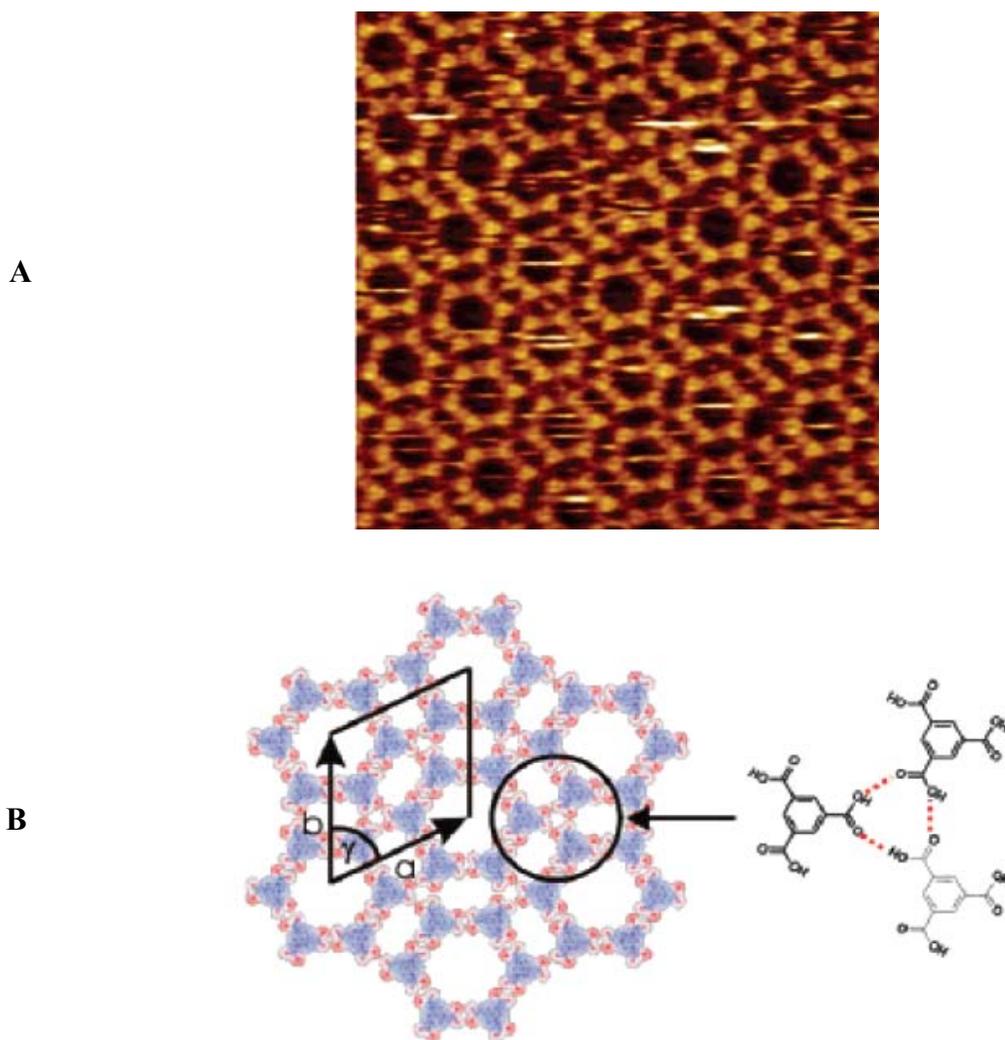


Figure 35 : A) Image STM ($15 \times 15 \text{ nm}^2$) à courant constant d'une monocouche d'acide trimésique adoptant la structure en fleurs. L'acide trimésique a été préalablement déposé sur le graphite à partir d'une solution saturée d'acide pentanoïque. B) Modèle proposé pour la structure cristallographique en fleurs incluant l'association des acides trimésiques en trimères. Les paramètres de maille sont $a = b = 2.5 \text{ nm}$, $\gamma = 60^\circ$, aire = 5.4 nm^2 et $z = 6$.

En faisant appel à des solvants à chaînes plus longues, l'acide trimésique s'auto-assemble selon le motif en alvéoles mentionné aux chapitres précédents (Figure 36B). Cette tendance s'installe à partir de l'acide heptanoïque et domine l'association en surface à partir de l'acide octanoïque. Ce comportement met en évidence un phénomène partagé avec la cristallisation tridimensionnelle, celui du polymorphisme. L'hypothèse proposée pour rationaliser ces observations est qu'il y a une stabilisation plus importante du trimère, un précurseur clé du motif en fleurs, dans les solvants à chaînes courtes qui solubilisent davantage l'acide trimésique. Les solvants à plus longues chaînes, dans lesquels l'acide trimésique est moins soluble, limitent la probabilité qu'un trimère métastable se forme versus une association limitée à deux composantes comme le dimère. Il est également à noter que le motif en fleurs est plus compact que le motif en alvéoles, ce qui pourrait expliquer la préférence pour la forme en fleurs lorsque la concentration d'acide trimésique est plus élevée ou l'équilibre thermodynamique est atteint.

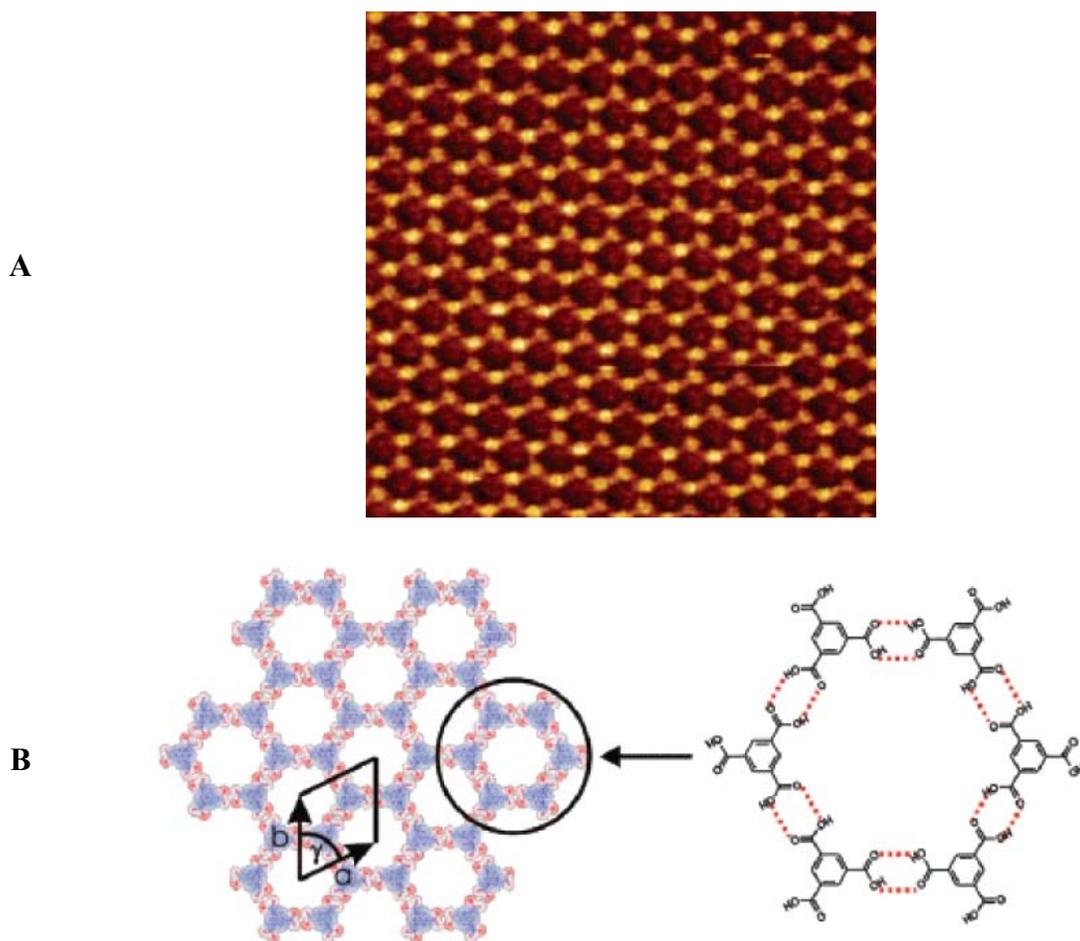
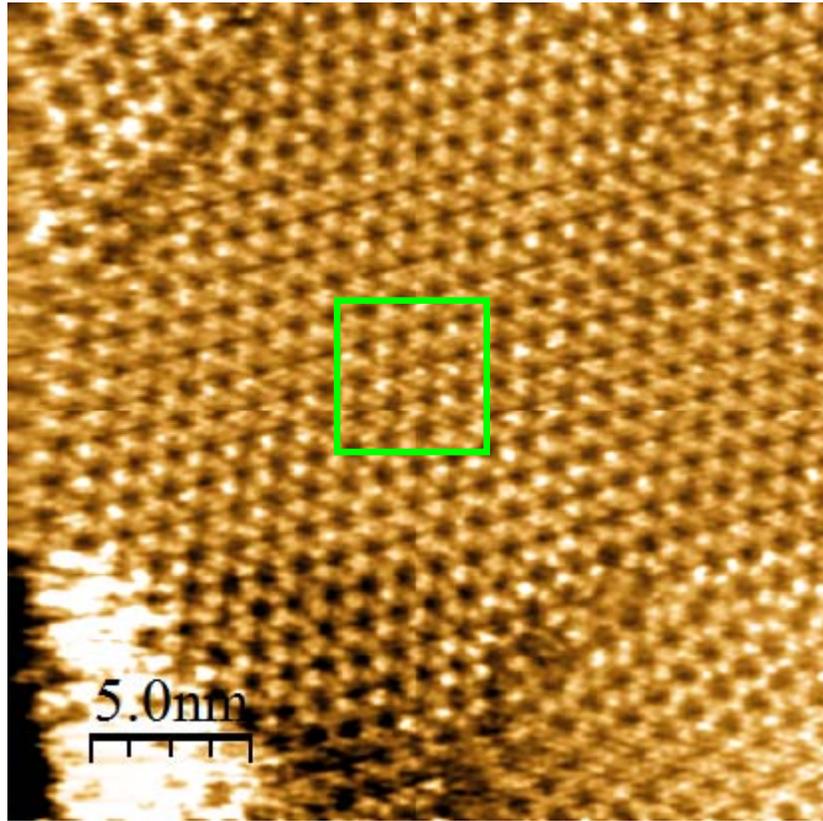


Figure 36 : A) Image STM ($15 \times 15 \text{ nm}^2$) à courant constant d'une monocouche d'acide trimésique adoptant la structure en alvéoles. L'acide trimésique a été préalablement déposé sur le graphite à partir d'une solution saturée d'acide heptanoïque. B) Modèle proposé pour la structure cristallographique de type alvéolé incluant l'association des acides trimésiques en dimères. Les paramètres de maille sont $a = b = 1.7 \text{ nm}$, $\gamma = 60^\circ$, aire = 2.5 nm^2 et $z = 2$.

3.4 : Étude STM de l'adsorption de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1)

L'analyse au chapitre précédent de la structure tridimensionnelle générée par la 1,3,5-triformylbenzène trioxime **T1** révèle une association en colonne dirigée par un synthon hélicoïdal C(8). Chaque fonction oxime du tecton, dont la conformation est aplatie, parvient à s'engager dans une hélice de ponts hydrogène distincte. Pour comparer le comportement du tecton **T1** en 3D avec l'organisation favorisée en 2D, une étude STM a été effectuée par Fatima Helzy, experte en chimie de surface et en analyse STM chez le groupe Wuest. Une solution du composé dans l'acide heptanoïque a été déposée sur le graphite pyrolytique hautement orienté (HOPG) et l'association supramoléculaire a été examinée à l'interface liquide-solide. Nous avons observé la croissance de domaines de type alvéolé, qui se sont avérés stables pendant plusieurs heures. Le bon contraste observé expérimentalement à la Figure 37A provient de la haute densité des états électroniques propres au cœur aromatique du tecton, permettant donc de bien distinguer les molécules adsorbées et la surface sous-jacente.

A



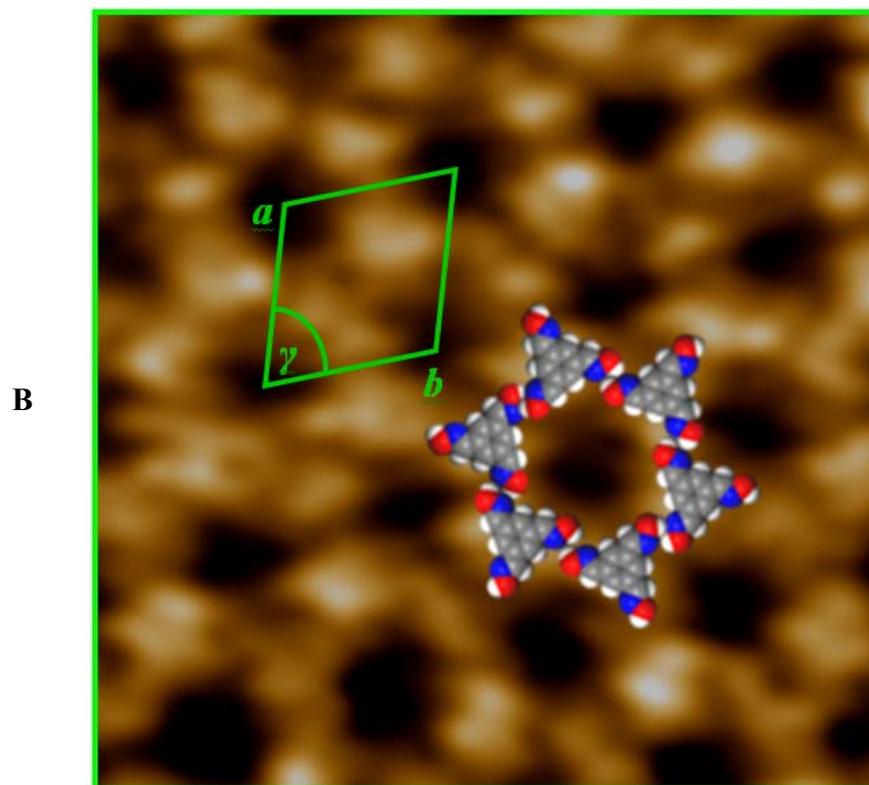


Figure 37 : A) Image STM ($10 \times 10 \text{ nm}^2$) à courant constant d'une monocouche de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) adoptant la structure en alvéoles après le dépôt d'une solution saturée d'acide heptanoïque sur une surface de HOPG. B) Agrandissement de la section délimitée par le cadre vert ($5 \times 5 \text{ nm}$). Les paramètres de maille sont $a = b = 1.1 \text{ nm}$, $\gamma = 60^\circ$, aire = 1.0 nm^2 et $z = 2$. Le modèle superposé a été généré à partir d'une unité de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) et du logiciel ChemDraw Pro v.12 sans calcul ou simulation additionnelle.

La maille élémentaire tracée en vert à la Figure 37B correspond au groupe de plan $p2$. Ce résultat était prévisible car les motifs en alvéoles et en fleurs de l'acide trimésique partagent la même symétrie de plan. De plus, les dérivés de l'acide 1,3,5-benzène-tribenzoïque (Figure 38) suivent la même tendance.⁹⁸ Le modèle CPK superposé à la Figure 37B et agrandi à la Figure 39 démontre une association proposée en hexamères cycliques, dans lesquels chaque tecton est lié à trois voisins en s'engageant dans un total de six ponts hydrogène. À l'origine de cette association sont la géométrie trigonale du tecton et la dimérisation des fonctions oxime par la formation de deux ponts hydrogène, où l'azote de l'oxime est accepteur et la terminaison hydroxyle est donneur. La structure cristalline de l'acide trimésique, exempte de molécules de solvant et présentée à la section 2.1.1, adopte le même motif. Tout comme l'acide carboxylique, les oximes sont reconnues pour s'associer en dimères comme ce fut observé dans la structure des dioximes de l'isophtalaldéhyde, du 1,3-diacétylbenzène et du 1,4-diacétylbenzène.⁷⁹ Les paramètres de maille du modèle illustré à la Figure 39 sont $a = b \approx 1.1$ nm, $\gamma = 60^\circ$ et $z = 2$, ce qui concorde aux données expérimentales. Ce modèle a été généré à partir d'une unité de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) et du logiciel ChemDraw Pro v.12 sans calcul ou simulation additionnelle.

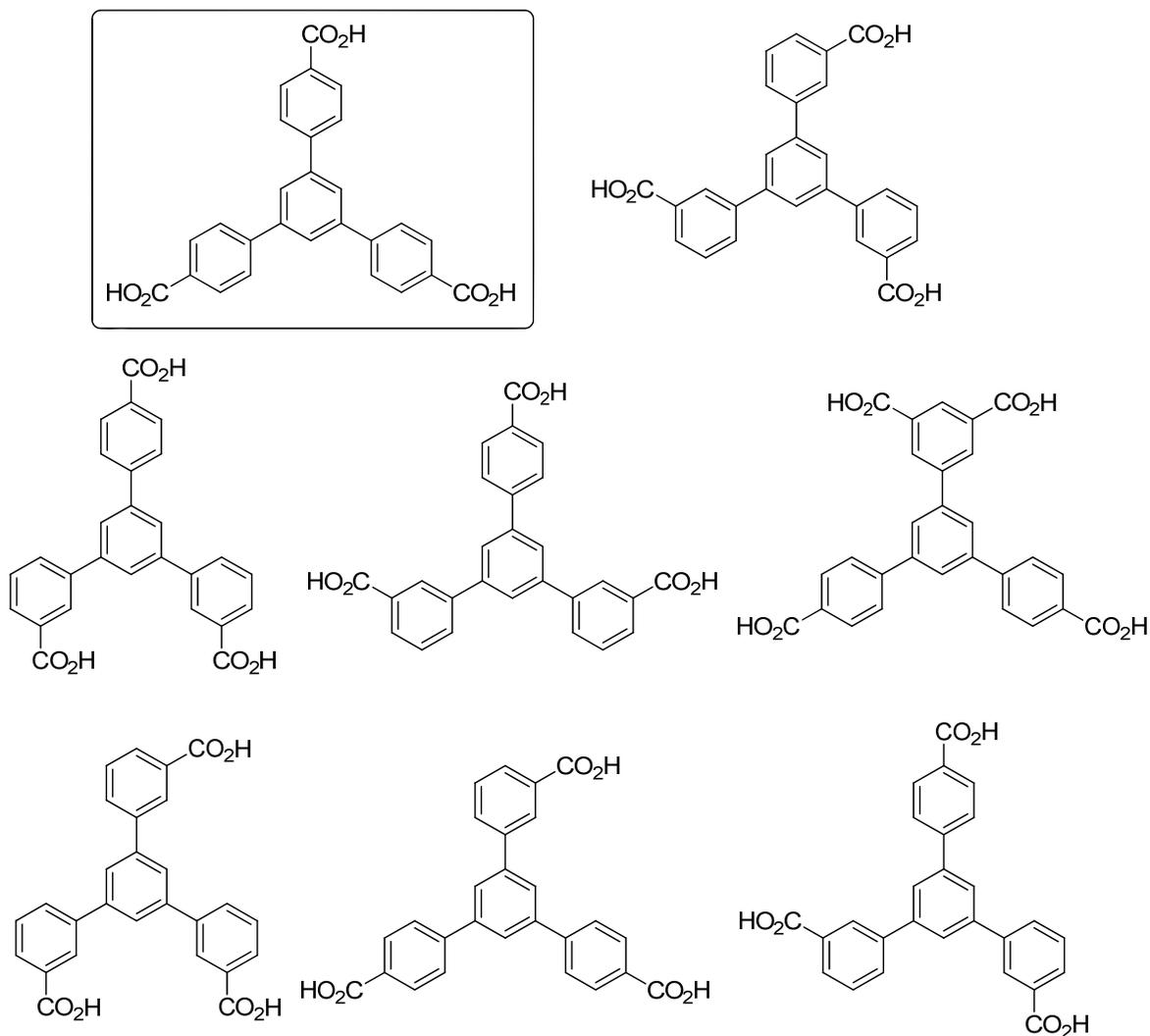


Figure 38 : Dérivés de l'acide 1,3,5-benzène-tribenzoïque présentant une symétrie de plan $p2$ lorsque déposés sur une surface de HOPG.⁹⁸

Comme dans le cas des réseaux 2D formés par l'acide trimésique, l'architecture générée par l'oxime **T1** est ouverte et la surface du graphite n'est que partiellement couverte par les molécules du composé **T1**. La partie de la surface qui semble être vide est probablement occupée de manière temporaire par des molécules de l'acide heptanoïque, qui sont trop mobiles pour être imagées par STM.

La largeur des cavités est représentée par la longueur de l'axe a ou b , soit environ 11 Å. Cette valeur est inférieure à la mesure de la cavité du réseau alvéolé de l'acide trimésique (14 Å). La différence est attribuée au fait que les sites de formation de ponts hydrogène n'ont pas la même orientation par rapport aux cœurs aromatiques de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime et de l'acide trimésique, tel qu'élaboré à la Section 2.1.2. Plus précisément, l'hexamère proposé aux Figures 37B et 39 est constitué de tectons pivotés qui convergent davantage vers le centre de la cavité. La distance intermoléculaire entre les centroïdes de deux tectons adjacents (6.4 Å) est donc plus courte que dans le cas des paires d'acide trimésique (9.9 Å). L'aspect hexagonal de l'assemblage cyclique est alors remplacé par une allure de roue dentée. Cette architecture bidimensionnelle est chirale comme en témoigne son groupe de plan chiral ($p2$). Cependant, la résolution de nos images nous empêche de confirmer la présence de domaines chiraux avec certitude.

3.5 : Comparaison des réseaux bi- et tridimensionnels générés par la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (T1)

Le succès des études par diffraction des rayons-X et par STM de l'organisation de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime nous permet de comparer l'association supramoléculaire en surface et à l'état solide. Cette comparaison peut mener à une compréhension plus générale du rôle de l'association des oximes au sein de systèmes auto-assemblés. La structure XRD et notre modèle bidimensionnel de type alvéolé présentent un tecton aplati en 3D et en 2D. De plus, l'orientation des oximes est définie dans les deux cas par un axe de symétrie C_3 . La stabilisation par résonance justifie cette conformation privilégiée. L'origine de la symétrie C_3 préférentielle est plus subtile car elle réside dans les synthons. En effet, la chaîne hélicoïdale de ponts hydrogène C(8) observée en 3D et l'association en hexamères en 2D se trouveraient interrompues par une simple rotation de 180° d'une oxime par

rapport au cœur benzénique. Ces deux synthons subissent donc la même contrainte de symétrie et nécessitent un axe C_3 .

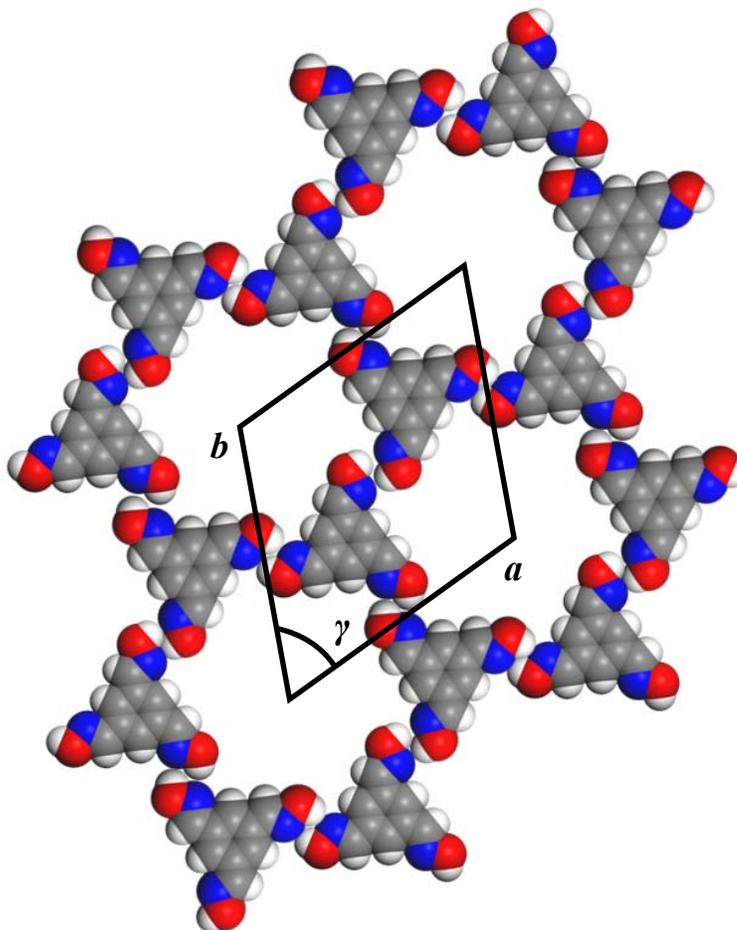


Figure 39 : Modèle CPK proposé pour l'association en hexamères cycliques de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**). Les paramètres calculés de la maille élémentaire sont $a = b \approx 1.1$ nm, $\gamma = 60^\circ$ et $z = 2$. Le modèle a été généré à partir d'une unité de la structure cristalline de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) et du logiciel ChemDraw Pro v.12 sans calcul ou simulation additionnelle.

Les tectons sont donc très similaires en 3D et en 2D en termes de conformation et de symétrie moléculaire. Cependant, il est important de noter que l'aspect de la chiralité différencie l'architecture bi- et tridimensionnelle du tecton **T1**. Une structure de symétrie C_3 a la particularité d'être chiral en 2D et présente deux énantiomorphes.

Le rôle de la surface (HOPG) est déterminant au niveau du synthon adopté par la trioxime **T1**. En 3D, une architecture colonnaire compacte est observée par l'entremise des chaînes C(8), ce qui permet de minimiser le vide à l'intérieur du cristal tout en optimisant les forces intermoléculaires attractives dans toutes les directions. Cette architecture, adaptée à l'association d'un système supramoléculaire 3D, ne peut être maintenue en 2D. La stabilisation issue de la physisorption est optimisée si les tectons sont à plat sur la surface de HOPG, ce qui n'est pas envisageable avec le synthon C(8). La Figure 18 illustre bien ce manque de coplanarité.

Le synthon hexamérique de la structure en alvéoles bénéficie de la coplanarité des tectons afin de favoriser l'association en dimères. Ce synthon n'implique aucun sacrifice de ponts hydrogène en terme de quantité (six ponts hydrogène par tecton dans deux cas) et permet d'augmenter leur énergie en assurant la colinéarité des atomes de la séquence D-H...A.

3.6 : Perspectives futures

Pour approfondir notre compréhension des modes d'association des trioximes et des trihydrazones, nous proposons des expériences STM additionnelles. D'abord, il serait intéressant d'investiguer le polymorphisme de la 1,3,5-triformylbenzène trioxime (**T1**) en la déposant sur HOPG dans des solutions d'acides alcanecarboxyliques à chaînes plus courtes, tel l'acide pentanoïque. De plus, ces expériences STM pourraient être répétées avec les

autres tectons de notre série de cibles synthétiques **T2-T4**. La 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**) est particulièrement bien adaptée pour une étude d'organisation en 2D car ce tecton est susceptible de favoriser une conformation aplatie favorable à la physisorption. Un obstacle possible serait l'instabilité de l'hydrazone en présence de solvants acides, mais des solvants compatibles pourraient être employés dans des études STM.

Il est également à noter que l'oxime **T3** et l'hydrazone **T4**, qui sont dérivées du cœur mésityle substitué, ont été conçues pour défavoriser une conformation plane. Ces deux tectons sont donc moins bien adaptés pour l'adsorption, mais leur cœur et leurs groupements fonctionnels ont quand même une forte affinité intrinsèque pour le graphite.⁹⁹ Les résultats d'une étude STM de l'adsorption des tectons **T3** et **T4** sont donc difficiles à prévoir, ce qui nous motive d'examiner le comportement de ces composés dans un avenir rapproché.

4 : Conclusions

Ces dernières années, le domaine du génie cristallin, auquel la tectonique moléculaire a grandement contribué, a suscité un intérêt grandissant. La stratégie de la tectonique moléculaire est basée sur l'élaboration de molécules qui s'auto-assembleront en architectures ordonnées de façon prévisible par des interactions non-covalentes. Une grande diversité de motifs d'association intermoléculaire peut être employée. Les fonctions chimiques impliquées dans ces motifs sont généralement positionnées à la périphérie de la molécule où elles s'engagent dans des interactions robustes, prévisibles et directionnelles, tels les ponts hydrogène. Cette stratégie est bien illustrée par le comportement de l'acide 1,3,5-benzènetricarboxylique (acide trimésique), un composé à symétrie trigonale étudié exhaustivement et considéré comme molécule classique en chimie supramoléculaire. Son cœur aromatique oriente trois groupements COOH en périphérie, favorisant leur association intermoléculaire caractéristique et, par conséquent, la génération des réseaux moléculaires de géométrie prédéterminée.

L'objectif de notre étude a été d'examiner le comportement associatif d'une série d'analogues de l'acide trimésique dans lesquels les fonctions COOH ont été remplacées par des fonctions chimiques peu exploitées en génie cristallin, l'oxime et l'hydrazone. Deux composés ciblés (**T1** et **T2**) sont des analogues simples de l'acide trimésique. De plus, nous avons entrepris une étude pour déterminer l'impact de l'effet stérique engendré par des groupements alkyles aux positions 2, 4 et 6 du cœur benzénique (cibles **T3** et **T4**) ou ailleurs (cibles **T5** et **T6**). Tous les composés **T1-T6** ont pu être préparés avec succès et leurs structures cristallines ont été résolues par diffraction des rayons-X à l'exception des composés **T5** et **T6**, qui n'ont pas formé de cristaux de qualité adéquate. Pour les composés **T1-T4**, nous avons dressé un portrait compréhensif de leurs différents motifs d'association à l'état cristallin et nous avons analysé les contacts moléculaires issus des interactions non-covalentes. Pour obtenir des informations complémentaires, l'association en 2D du

composé **T1** sur une surface de graphite (HOPG) a été étudiée en employant la microscopie à balayage à effet tunnel (STM).

Dans le projet, nous avons innové par la synthèse de nouveaux tectons, de la résolution des structures cristallographiques et de l'imagerie par STM. Le Tableau 10 ci-bas résume l'ensemble de ces réalisations. Dans le cadre de cette étude, nous avons synthétisé cinq nouveaux composés, la 1,3,5-triformylbenzène trihydrazone (**T2**), la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (**T3**), la 1,3,5-triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (**T4**), la 1,3,5-triacétylbenzène trioxime (**T5**) et la 1,3,5-triacétylbenzène trihydrazone (**T6**). Leurs précurseurs ainsi que le tecton **T1** sont des composés déjà rapportés dans la littérature.

Tableau 10 : Sommaire des composés synthétisés et les études d'organisation en 2D et en 3D effectuées.

Tecton	Apport scientifique
1,3,5-Triformylbenzène trioxime (T1)	Structures 3D et 2D
1,3,5-Triformylbenzène trihydrazone (T2)	Nouveau composé Structure 3D
1,3,5-Triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trioxime (T3)	Nouveau composé Structure 3D
1,3,5-Triformyl-2,4,6-triméthylbenzène trihydrazone (T4)	Nouveau composé Structure 3D
1,3,5-Triacétylbenzène trioxime (T5)	Nouveau composé
1,3,5-Triacétylbenzène trihydrazone (T6)	Nouveau composé

Nos études cristallographiques ont montré que les tectons au cœur benzénique **T1** et **T2** s'auto-assemblent par ponts hydrogène en chaînes hélicoïdales auxquelles toutes les fonctions oxime ou hydrazone contribuent à la solidité du réseau en participant aux ponts hydrogène intermoléculaires O-H \cdots N, O-H \cdots O ou N-H \cdots N. Les tectons adoptent une conformation aplatie afin de bénéficier d'une stabilisation accrue par un effet de résonance répandu sur plusieurs atomes additionnels, ainsi qu'afin de former des interactions intramoléculaires C-H \cdots N. Les analogues **T3** et **T4**, substitués aux positions 2, 4 et 6, préfèrent former des motifs d'association cycliques. Les substituants alkyles de ces composés forcent la réorientation des fonctions oxime et hydrazone hors du plan défini par le cœur mésityle afin de minimiser l'encombrement stérique, ce qui explique les changements observés dans les motifs d'association caractéristiques. Curieusement, l'architecture de la trioxime **T3** accommode une configuration partagée entre la forme *syn* et *anti* d'une fonction oxime même si la forme *anti* est généralement favorisée thermodynamiquement. Une réorganisation du synthon est constatée sans engendrer un changement des paramètres de maille. La cohésion du réseau formé par la trihydrazone **T4** dépend des ponts hydrogène avec une molécule d'eau incluse dans la maille élémentaire. Ce tecton est le seul de notre série à former un complexe d'inclusion.

La géométrie plane des tectons **T1** et **T2** nous a poussés à entreprendre une étude exploratoire de leur association en 2D, effectuée par microscopie à balayage à effet tunnel (STM). Cette étude nous a permis de comparer la cristallisation bi- et tridimensionnelle de la trioxime **T1**. Tel que préfiguré par le comportement associatif de l'acide trimésique, l'association des oximes du composé **T1** en dimères produit un réseau hexagonal planaire de type alvéolé. Les cavités du réseau observé sont de dimensions inférieures à celles du réseau formé par l'acide trimésique. Les différents motifs d'association observés en 2D et en 3D pour le composé **T1** sont vraisemblablement attribuables à l'effet «template» engendré par la présence de la surface de graphite (HOPG), qui favorise une organisation coplanaire en 2D afin d'optimiser la stabilisation provenant de la physisorption. En 3D, le synthon hélicoïdal de la trioxime **T1** préconise un empilement colonnaire dans lequel les

tectons ne sont pas coplanaires. Ces différentes structures mettent en évidence un phénomène d'adaptation du synthon en fonction de l'environnement de cristallisation.

Idéalement, afin d'obtenir un même réseau en 2D et en 3D, nous voudrions freiner l'influence externe sur l'association intermoléculaire. Dans le cas de la trioxime **T1**, les interactions par ponts hydrogène ne sont pas suffisamment fortes et directionnelles pour favoriser un seul type d'architecture, indépendamment de la présence de la surface sous-jacente du graphite. Toutefois, cet effet peut être utilisé à notre avantage afin d'explorer de nouvelles structures de la trioxime **T1** et de ses analogues en changeant la nature de la surface ou les solvants de déposition.

5 : Bibliographie

- (1) Bacchi, A.; Cantoni, G.; Cremona, D.; Pelagatti, P.; Ugozzoli, F. *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 3198.
- (2) Liu, Y.; Zhang, X. *Chemical Society Reviews* **2011**, *40*, 2494.
- (3) Wiester, M. J.; Ulmann, P. A.; Mirkin, C. A. *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 114.
- (4) Dechambenoit, P.; Ferlay, S.; Kyritsakas, N.; Hosseini, M. W. *CrystEngComm* **2011**, *13*, 1922.
- (5) Si, W.; Hu, X.-B.; Liu, X.-H.; Fan, R.; Chen, Z.; Weng, L.; Hou, J.-L. *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*, 2484.
- (6) Newton, S. I.; 4 ed.; William Innys at the West-End of St. Paul's: London, 1730, p 382.
- (7) van der Waals, D. *Die Continuidt des Gasförmigen und Flüssigen Zustandes*, 1900.
- (8) Maderson, P. F. A. *Nature* **1964**, *203*, 780.
- (9) Ruibal, R.; Ernst, V. *Journal of Morphology* **1965**, *117*, 271.
- (10) Autumn, K.; Sitti, M.; Liang, Y. A.; Peattie, A. M.; Hansen, W. R.; Sponberg, S.; Kenny, T. W.; Fearing, R.; Israelachvili, J. N.; Full, R. J. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2002**, *99*, 12252.
- (11) Autumn, K.; Liang, Y. A.; Hsieh, S. T.; Zesch, W.; Chan, W. P.; Kenny, T. W.; Fearing, R.; Full, R. J. *Nature* **2000**, *405*, 681.
- (12) Murawski, D. D. A.; National Geographic Getty Images; Vol. 49.4KB.
- (13) Sangbae, K.; Spenko, M.; Trujillo, S.; Heyneman, B.; Santos, D.; Cutkosky, M. R. *IEEE Transactions on Robotics* **2008**, *24*, 65.
- (14) Geim, A. K.; Dubonos, S. V.; Grigorieva, I. V.; Novoselov, K. S.; Zhukov, A. A.; Shapoval, S. Y. *Nature Materials* **2003**, *2*, 461.
- (15) Asbeck, A.; Dastoor, S.; Parness, A.; Fullerton, L.; Esparza, N.; Soto, D.; Heyneman, B.; Cutkosky, M. *IEEE International Conference on Robotics and Automation* **2009**, 2675.
- (16) Lewis, G. N. *Journal of the American Chemical Society* **1916**, *38*, 762.
- (17) Langmuir, I. *Journal of the American Chemical Society* **1919**, *41*, 868.
- (18) Latimer, W. M.; Rodebush, W. H. *Journal of the American Chemical Society* **1920**, *42*, 1419.

- (19) Stillinger, F. H. *Science* **1980**, *209*, 451.
- (20) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, *171*, 737.
- (21) Yoosaf, K.; Llanes-Pallas, A.; Marangoni, T.; Belbakra, A.; Marega, R.; Botek, E.; Champagne, B.; Bonifazi, D.; Armaroli, N. *Chemistry – A European Journal* **2011**, *17*, 3262.
- (22) Liu, B.; Ma, M.; Zacher, D.; Bétard, A.; Yussenko, K.; Metzler-Nolte, N.; Wöll, C.; Fischer, R. A. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 1734.
- (23) Pedersen, C. J. *Science* **1988**, *241*, 536.
- (24) Cram, D. J. *Angewandte Chemie International Edition* **1986**, *25*, 1039.
- (25) Kitajgorodskij, A. I. *Acta Crystallographica*. **1965**, *18*, 585.
- (26) Gavezzotti, A. *Accounts of Chemical Research* **1994**, *27*, 309.
- (27) Hosseini, M. W. *Accounts of Chemical Research* **2005**, *38*, 313.
- (28) Wuest, J. D. *Chemical Communications* **2005**, 5830.
- (29) Corey, E. J. *Pure and Applied Chemistry* **1967**, *14*, 19.
- (30) Desiraju, G. R. *Angewandte Chemie International Edition* **1995**, *34*, 2311.
- (31) Fournier, J.-H.; Maris, T.; Wuest, J. D. *The Journal of Organic Chemistry* **2003**, *69*, 1762.
- (32) Falcaro, P.; Hill, A. J.; Nairn, K. M.; Jasieniak, J.; Mardel, J. I.; Bastow, T. J.; Mayo, S. C.; Gimona, M.; Gomez, D.; Whitfield, H. J.; Riccò, R.; Patelli, A.; Marmiroli, B.; Amenitsch, H.; Colson, T.; Villanova, L.; Buso, D. *Nature Communications* **2011**, *2*, 237.
- (33) Shao, K.-Z.; Zhao, Y.-H.; Lan, Y.-Q.; Wang, X.-L.; Su, Z.-M.; Wang, R.-S. *Crystal Engineering Communications* **2011**, *13*, 889.
- (34) Liu, J.-Q.; Huang, Y.-S.; Zhao, Y.-Y.; Jia, Z.-B. *Crystal Growth & Design* **2010**, *11*, 569.
- (35) Hirscher, M. *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 581.
- (36) Arslan, H. K.; Shekhah, O.; Wieland, D. C. F.; Paulus, M.; Sternemann, C.; Schroer, M. A.; Tiemeyer, S.; Tolan, M.; Fischer, R. A.; Wöll, C. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133*, 8158.
- (37) Li, H.; Eddaoudi, M.; Groy, T. L.; Yaghi, O. M. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 8571.
- (38) Yaghi, O. M.; O'Keeffe, M.; Ockwig, N. W.; Chae, H. K.; Eddaoudi, M.; Kim, J. *Nature* **2003**, *423*, 705.

- (39) Tian, Y.-Q.; Cai, C.-X.; Ji, Y.; You, X.-Z.; Peng, S.-M.; Lee, G.-H. *Angewandte Chemie International Edition* **2002**, *41*, 1384.
- (40) Shao, K.-Z.; Zhao, Y.-H.; Xing, Y.; Lan, Y.-Q.; Wang, X.-L.; Su, Z.-M.; Wang, R.-S. *Crystal Growth & Design* **2008**, *8*, 2986.
- (41) Banerjee, R.; Furukawa, H.; Britt, D.; Knobler, C.; O’Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 3875.
- (42) Li, K.; Olson, D. H.; Seidel, J.; Emge, T. J.; Gong, H.; Zeng, H.; Li, J. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 10368.
- (43) Gooding, J. J.; Ciampi, S. *Chemical Society Reviews* **2011**, *40*, 2704.
- (44) Laibinis, P. E.; Hickman, J. J.; Wrighton, M. S.; Whitesides, G. M. *Science* **1989**, *245*, 845.
- (45) Ikegami, A.; Suda, M.; Watanabe, T.; Einaga, Y. *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, *49*, 372.
- (46) Bain, C. D.; Whitesides, G. M. *Science* **1988**, *240*, 62.
- (47) Bartels, L. *Nature Chemistry* **2010**, *2*, 87.
- (48) Elemans, J. A. A. W.; Lei, S.; De Feyter, S. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48*, 7298.
- (49) Clair, S.; Abel, M.; Porte, L. *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, *49*, 8237.
- (50) Huang, Y. L.; Chen, W.; Wee, A. T. S. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *133*, 820.
- (51) Duchamp, D. J.; Marsh, R. E. *Acta Crystallographica* **1969**, *B25*, 5.
- (52) Griessl, S.; Lackinger, M.; Edelwirth, M.; Hietschold, M.; Heckl, W. M. *Single Molecules* **2002**, *3*, 25.
- (53) Surin, M.; Samori, P.; Jouaiti, A.; Kyritsakas, N.; Hosseini, M. W. *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 245.
- (54) Grave, C.; Lentz, D.; Schäfer, A.; Samori, P.; Rabe, J. P.; Franke, P.; Schlüter, A. D. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 6907.
- (55) Li, H.; Xu, B.; Evans, D.; Reutt-Robey, J. E. *The Journal of Physical Chemistry C* **2007**, *111*, 2102.
- (56) Nath, K. G.; Ivasenko, O.; MacLeod, J. M.; Miwa, J. A.; Wuest, J. D.; Nanci, A.; Perepichka, D. F.; Rosei, F. *The Journal of Physical Chemistry C* **2007**, *111*, 16996.
- (57) Samori, P.; Francke, V.; Enkelmann, V.; Müllen, K.; Rabe, J. P. *Chemistry of Materials* **2002**, *15*, 1032.

- (58) Ha, N. T. N.; Gopakumar, T. G.; Gutzler, R.; Lackinger, M.; Tang, H.; Hietschold, M. *The Journal of Physical Chemistry C* **2010**, *114*, 3531.
- (59) Duong, A.; Maris, T.; Wuest, J. D. *Crystal Engineering Communications* **2011**, *13*, 5571.
- (60) Inglis, R.; Jones, L. F.; Mason, K.; Collins, A.; Moggach, S. A.; Parsons, S.; Perlepes, S. P.; Wernsdorfer, W.; Brechin, E. K. *Chemistry – A European Journal* **2008**, *14*, 9117.
- (61) Karotsis, G.; Stoumpos, C.; Collins, A.; White, F.; Parsons, S.; Slawin, A. M. Z.; Papaefstathiou, G. S.; Brechin, E. K. *Dalton Transactions* **2009**, 3388.
- (62) Liu, X.-W.; Chu, S.; Wang, X.-Q.; Zhang, Y.; Wang, R.; Shen, G.-Q.; Shen, D.-Z. *Inorganic Chemistry Communications* **2002**, *5*, 1086.
- (63) Marziano, N. C.; Ronchin, L.; Tortato, C.; Vavasori, A.; Badetti, C. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2007**, *277*, 221.
- (64) Kassa, J. *Clinical Toxicology* **2002**, *40*, 803.
- (65) Maly, K. E.; Gagnon, E.; Maris, T.; Wuest, J. D. *Journal of the American Chemical Society* **2007**, *129*, 4306.
- (66) Laliberté, D.; Raymond, N.; Maris, T.; Wuest, J. D. *Acta Crystallographica* **2005**, *E61*, o601.
- (67) Malek, N.; Maris, T.; Perron, M.-È.; Wuest, J. D. *Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44*, 4021.
- (68) Dang, H.; Maris, T.; Yi, J.-H.; Rosei, F.; Nanci, A.; Wuest, J. D. *Langmuir* **2007**, *23*, 11980.
- (69) Kolotuchin, S. V.; Fenlon, E. E.; Wilson, S. R.; Loweth, C. J.; Zimmerman, S. C. *Angewandte Chemie International Edition* **1996**, *34*, 2654.
- (70) Kolotuchin, S. V.; Thiessen, P. A.; Fenlon, E. E.; Wilson, S. R.; Loweth, C. J.; Zimmerman, S. C. *Chemistry – A European Journal* **1999**, *5*, 2537.
- (71) Herstein, F. H.; Kapon, M.; Shteiman, V. *Acta Crystallographica Section B* **2001**, *57*, 692.
- (72) Herstein, F. H.; Marsh, R. E. *Acta Crystallographica Section B* **1977**, *33*, 2358.
- (73) Herstein, F. H.; Kapon, M. *Acta Crystallographica Section B* **1978**, *34*, 1608.
- (74) Herstein, F. H.; Kapon, M.; Wasserman, S. *Acta Crystallographica Section B* **1978**, *34*, 1613.
- (75) Desiraju, G. R. *Chemical Communications* **2005**, 2995.
- (76) Desiraju, G. R. *Accounts of Chemical Research* **1996**, *29*, 441.

- (77) Desiraju, G. R. *Accounts of Chemical Research* **1991**, *24*, 290.
- (78) Bhogala, B. R.; Vishweshwar, P.; Nangia, A. *Crystal Growth & Design* **2002**, *2*, 325.
- (79) Bruton, E. A.; Brammer, L.; Pigge, C. F.; Aakeröy, C. B.; Leinen, D. S. *New Journal of Chemistry* **2003**, *27*, 1084.
- (80) Rappoport, Z.; Liebman, J. F. *The Chemistry of Hydroxylamines, Oximes and Hydroxamic Acids, Volume 2*; John Wiley and Sons: Chichester, 2009; Vol. 2.
- (81) Lee, B. S.; Chu, S.; Lee, I. Y.; Lee, B.-S.; Song, C. E.; Chi, D. Y. *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2000**, *21*.
- (82) Urban, P. G. *Bretherick's Handbook of Reactive Chemical Hazards*; Elsevier, 2007.
- (83) Castaldi, M. P.; Gibson, S. E.; Rudd, M.; White, A. J. P. *Chemistry – A European Journal* **2006**, *12*, 138.
- (84) Harding, K. E.; May, L. M.; Dick, K. F. *The Journal of Organic Chemistry* **1975**, *40*, 1664.
- (85) MacMillan, K. S.; Nguyen, T.; Hwang, I.; Boger, D. L. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *131*, 1187.
- (86) Leeman, M.; Brasile, G.; Gelens, E.; Vries, T.; Kaptein, B.; Kellogg, R. *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, *47*, 1287.
- (87) Baeyer, A. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* **1886**, *19*, 159.
- (88) Bottaro, J. C.; Malhotra, R.; Dodge, A. *Synthesis* **2004**, *4*, 499.
- (89) Van der Made, A. W.; Van der Made, R. H. *The Journal of Organic Chemistry* **1993**, *58*, 1262.
- (90) Balamurugan, R.; Mohanakrishnan, A. K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11078.
- (91) Pearson, D. E.; Keaton, O. D. *The Journal of Organic Chemistry* **1963**, *28*, 1557.
- (92) Ivasenko, O.; Perepichka, D. F. *Chemical Society Reviews* **2011**, *40*, 191.
- (93) Kudernac, T.; Lei, S.; Elemans, J. A. A. W.; De Feyter, S. *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 402.
- (94) Yang, Y.; Wang, C. *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 2576.
- (95) Duong, A.; Dubois, M.-A.; Maris, T.; Métivaud, V.; Yi, J.-H.; Nanci, A.; Rochefort, A.; Wuest, J. D. *The Journal of Physical Chemistry C* **2011**, *115*, 12908.
- (96) Duong, A.; Dubois, M.-A.; Wuest, J. D. *Langmuir* **2010**, *26*, 18089.

- (97) Plass, K. E.; Grzesiak, A. L.; Matzger, A. J. *Accounts of Chemical Research* **2007**, *40*, 287.
- (98) Morrison, C. N.; Ahn, S.; Schnobrich, J. K.; Matzger, A. J. *Langmuir* **2011**, *27*, 936.
- (99) Wuest, J. D.; Rochefort, A. *Chemical Communications* **2010**, *46*, 2923.
- (100) SMART (2003). Version 5.630. Bruker Molecular Analysis Research Tools. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- (101) SAINT (2004). Release 7.01. Integration Software for Single-Crystal Data. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- (102) Sheldrick, G. M., SHELX-97, Program for the Solution of Crystal Structures and SHELX-97, Program for the Refinement of Crystal Structures, Universitat Gottingen, Germany, 1997.
- (103) Sheldrick, G. M., (2004), SADABS, Bruker Area Detector Absorption Correction. Bruker AXS inc., Madison, WI 53719-1173.
- (104) SHELXTL (1997) Release 6.14. The Complete Software Package for Single Crystal Structure Determination. Bruker AXS Inc., Madison, WI 53719-1173.
- (105) Maeda, S.; Obora, Y.; Ishii, Y. *European Journal of Organic Chemistry* **2009**, *24*, 4067.

Annexe 1 : Experimental Section

General Information

All reagents and solvents were purchased from commercial sources and used without further purification unless otherwise indicated. Anhydrous and oxygen-free solvents were obtained by passing them through columns packed with activated alumina and supported copper catalyst (Glass Contour, Irvine, CA). Reactions requiring oxygen-free conditions were carried out under prepurified nitrogen, which was further dried by passing it through a column containing CaSO_4 .

Melting points were measured with a capillary melting point apparatus (Stuart, SMP10) at a heating rate of 2 °C/min and are uncorrected. Infrared spectra were recorded on a Thermo Scientific FTIR apparatus (Nicolet 6700) equipped with an ATR module (Thermo Scientific, Smart orbit). Proton (^1H) and carbon (^{13}C) NMR spectra were recorded on a Bruker AV-400 instrument at 400 MHz and 100.5 MHz, respectively. Chemical shifts (δ) were measured with reference to an internal standard, which was dimethyl sulfoxide (DMSO, δH 2.49, δC 39.50). Coupling constants (J) are expressed in Hz. The abbreviations used for the description of peak multiplicities are s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, bs = broadened singlet, dd = doublet of doublets, and m = multiplet. High-resolution mass spectra (HRMS) were measured at the Centre régional de spectrométrie de masse du Département de chimie de l'Université de Montréal. Flash chromatography was accomplished according to the standard procedure using silica gel as stationary phase (Silicycle, Silica Flash P60, 230-400 mesh).

X Ray Crystallographic Analyses

X-ray crystallographic analyses were carried out by crystallographer Dr. Thierry Maris on a Bruker AXS X8 Proteum diffractometer using Cu K α radiation produced from a FR591 rotating anode generator equipped with MONTEL or HELIOS optics. The lattice parameters were optimized from a least-squares calculation on carefully centered reflections. Lattice determination and data collection were carried out using SMART Version 5.630 software.¹⁰⁰ Data reduction was performed using SAINT Version 7.01 software.¹⁰¹ The structure refinement was performed using SHELXL.¹⁰² The data were corrected for adsorption using the SADABS program within the SHELXTL 6.14 software package.^{103,104} Crystal structure analyses and high-resolution images were generated using Materials Studio (v 4.4.0.0, Accelrys Software Inc., © 2008).

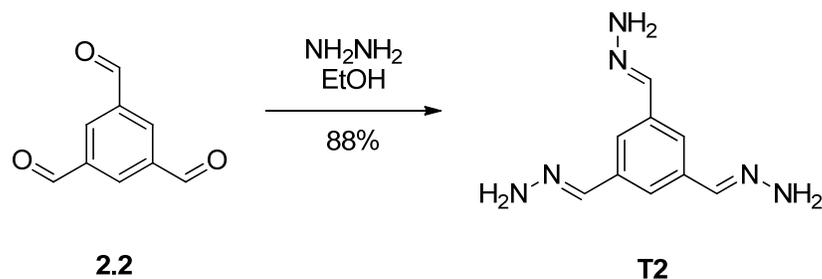
STM Experiments

All STM experiments were performed at room temperature (20-25 °C) using a JEOL-5200 SPM instrument equipped with a narrow scanner. Heptanoic acid was purchased from Aldrich and used as received. Platinum/iridium STM tips (Pt/Ir, 80%/20%, diameter = 0.2 mm) were prepared by mechanical cutting with a wire cutter. Prior to imaging, compounds were suspended in heptanoic acid in amounts equivalent to concentrations of approximately 10^{-4} M. For a typical experiment, the freshly cleaved surface of HOPG (Structure Probe, Inc., SPI-1 grade) was first imaged to determine the quality of the Pt/Ir tip and the smoothness of the graphite surface. Once this was determined, a droplet (~ 1 μ L) of a suspension containing the target compound was applied. The STM investigations were then carried out at the liquid-solid interface in the constant-height mode. STM imaging was performed by changing the tunneling parameters (voltage applied to the tip and the average tunneling current). Raw STM images were processed using a JEOL software package (WinSPM DPS software Version 2.01, R. B. Leane, JEOL Ltd.) and a freeware (WSxM 4.0

Develop 8.21, Nanotec Electronica S. L., © August 2005). There was no need for further correction or calibration, as shown by the ability to obtain reproducible structural parameters in multiple experiments, including scans of TMA and HOPG itself. Molecular modeling was performed using the software Materials Studio (v 4.4.0.0, Accelrys Software Inc., © 2008) and ChemDraw Pro (v12.0.2 CambridgeSoft © 1986-2010).

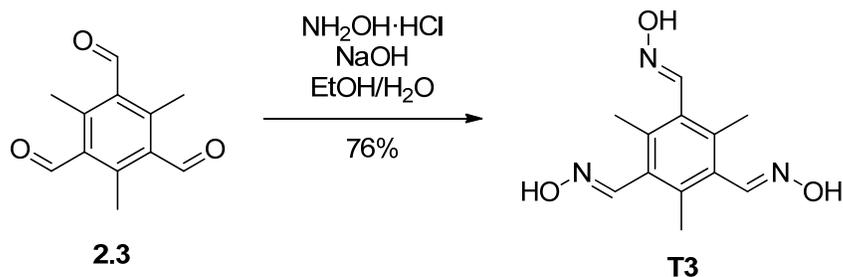
Synthesis of New Compounds

Synthesis of 1,3,5-Triformylbenzene Trihydrazone (T2)



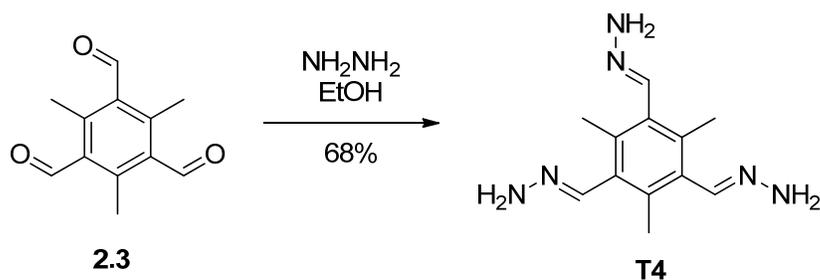
A solution of 1,3,5-triformylbenzene^{83,85} (**2.2**; 1.08 g, 6.66 mmol) in ethanol (10 mL) was stirred in a 50 mL sealable tube. Hydrazine hydrate (5.00 mL, 5.15 g, 103 mmol) was added in one portion and the tube was sealed. The light yellow solution was heated to 75 °C. After 30 min, the reaction mixture was allowed to cool to room temperature. Upon cooling, beige crystalline needles formed readily. The needles were collected by vacuum filtration, washed with CHCl_3 , and dried under reduced pressure (1.19 g, 5.83 mmol, 88%): mp 156-157 °C; FTIR (ATR) 3373, 3189, 3150, 2901, 1634, 1602, 1580, 1416, 1318, 1239, 1227, 1156, 1093, 1070, 936, 920, 835, 710, 683, 662, 582 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 6.78 (s, 6H), 7.44 (s, 3H), 7.68 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 121.8, 137.7, 138.8; HRMS (ESI) calcd. for $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_6$ m/z 205.11962, found 205.11964. Anal. Calcd. for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_6$: C, 52.93; H, 5.92; N, 41.15. Found: C, 52.80; H, 5.84; N, 41.15.

Synthesis of 1,3,5-Triformyl-2,4,6-trimethylbenzene Trioxime (T3)



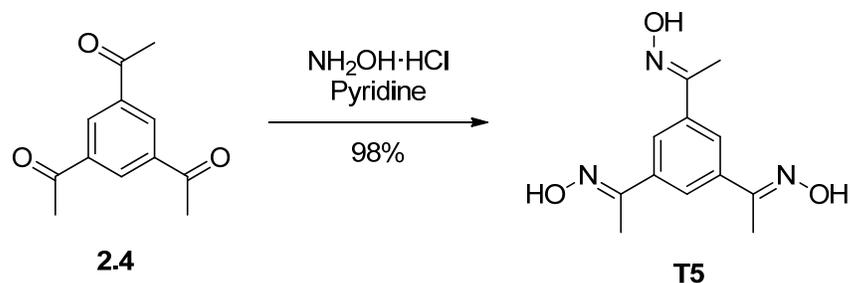
Hydroxylamine hydrochloride (1.25 g, 18.0 mmol) was added in five portions to a stirred suspension of 1,3,5-triformyl-2,4,6-trimethylbenzene⁹⁰ (**2.3**; 0.500 g, 2.01 mmol) in ethanol (20 mL), and the mixture was cooled to 0 °C. A solution of NaOH (0.480 g, 12.0 mmol) in water (3.0 mL) was then added dropwise. The cooling bath was removed, and the mixture was allowed to return to room temperature. After 3 h, volatile components of the mixture were removed by evaporation under reduced pressure. The remaining solid was taken up in EtOAc, and the extracts were then washed with water and brine. The organic phase was dried over MgSO₄ and evaporated under reduced pressure to give a colorless solid. Further purification by flash chromatography (50:50 EtOAc:hexanes, R_f = 0.6) afforded compound **T3** as a colorless solid (0.450 g, 1.53 mmol, 76%): mp 190-193 °C; FTIR (ATR) 3415, 3326, 3144, 3070, 2921, 2852, 1632, 1558, 1440, 1376, 1307, 1288, 1104, 1020, 979, 947, 893, 862, 771, 745, 665, 631, 608, 522 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.24 (s, 9H), 8.31 (s, 3H), 11.24 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 18.8, 131.0, 136.7, 148.6; HRMS (ESI) calcd. for C₉H₁₆N₃O₃ *m/z* 250.11862, found 250.22887. Anal. Calcd. for C₁₂H₁₅N₃O₃: C, 57.82; H, 6.07; N, 16.86. Found: C, 57.95; H, 6.03; N, 16.62.

Synthesis of 1,3,5-Triformyl-2,4,6-trimethylbenzene Trihydrazone (T4)



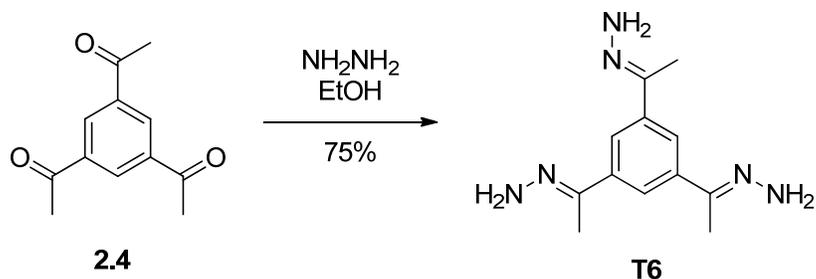
A solution of 1,3,5-triformyl-2,4,6-trimethylbenzene⁹⁰ (**2.3**; 1.36 g, 6.66 mmol) in ethanol (10 mL) was stirred in a 50 mL sealable tube. Hydrazine hydrate (10.0 mL, 10.3 g, 206 mmol) was added in one portion and the tube was sealed. An abundant white solid formed readily and redissolved when the mixture was heated to 90 °C. After 60 min, the mixture was allowed to cool to room temperature. Upon cooling, colorless crystalline needles formed readily. The needles were collected by vacuum filtration, washed with CHCl₃, and dried under reduced pressure (1.11 g, 4.51 mmol, 68%): mp >300 °C; FTIR (ATR) 3387, 3325, 3171, 2921, 1684, 1596, 1563, 1444, 1377, 1257, 1108, 1067, 1018, 940, 894, 846, 823, 732, 657, 614, 471, 412 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.22 (s, 9H), 6.57 (s, 3H), 7.91 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 18.6, 134.5, 134.7, 140.2; HRMS (ESI) calcd. for C₁₂H₁₉N₆ *m/z* 247.16657, found 247.16696. Anal. Calcd. for C₁₂H₁₈N₆ · H₂O: C, 54.53; H, 7.63; N, 31.79. Found: C, 55.76; H, 7.68; N, 31.85.

Synthesis of 1,3,5-Triacetylbenzene Trioxime (T5)



A solution of 1,3,5-triacetylbenzene (**2.4**; 1.00 g, 4.90 mmol) in pyridine (20 mL) was stirred in a 50 mL sealable tube. Hydroxylamine hydrochloride (3.40 g, 49.0 mmol) was added in ten portions and the tube was sealed. The solution was heated at 75 °C for 30 min. The solution was then allowed to cool to room temperature. The solution was diluted with EtOAc (100 mL) and washed with water and brine. The remaining solution was dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed by reduced pressure to give a white solid (1.20 g, 4.80 mmol, 98%): mp 234 °C (dec); FTIR (ATR) 3202, 3143, 2927, 2834, 1597, 1464, 1370, 1276, 1120, 1009, 961, 918, 887, 830, 749, 692, 678, 623, 517, 492, 460, 446, 432 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 2.19 (s, 9H), 7.90 (s, 3H), 11.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.4, 123.7, 138.0, 153.4; HRMS (ESI) calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$ m/z 250.11862, found 250.11891. Anal. Calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$: C, 57.82; H, 6.07; N, 16.86. Found: C, 57.86; H, 6.31; N, 15.61.

Synthesis of 1,3,5-Triacetylbenzene Trihydrazone (T6)



A solution of 1,3,5-triacetylbenzene (**2.4**; 0.680 g, 3.33 mmol) in ethanol (5.00 mL) was stirred in a 50 mL sealable tube. Hydrazine hydrate (5.00 mL, 5.15 g, 103 mmol) was added in one portion and the tube was sealed. The solution was heated at 100 °C for 60 min. During this period the mixture became light yellow. The solution was then allowed to cool to room temperature and diluted with EtOAc (100 mL). The solution was washed with water and brine. The remaining solution was then dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed by reduced pressure. The residue was purified by recrystallization from a minimal amount of EtOAc to yield small colorless needles (0.614 g, 2.50 mmol, 75%): mp 143-145 °C; FTIR (ATR) 3386, 3295, 3161, 1633, 1572, 1446, 1363, 1309, 1277, 1235, 1124, 1090, 983, 927, 893, 869, 771, 698, 652, 627, 577, 557, 527 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 2.03 (s, 9H), 6.35 (s, 6H), 7.77 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12.4, 121.0, 140.2, 143.1; HRMS (ESI) calcd. for C₁₂H₁₉N₆ *m/z* 247.16657, found 247.16689. Anal. Calcd. for C₁₂H₁₈N₆: C, 58.51; H, 7.37; N, 34.12. Found: C, 58.63; H, 7.59; N, 33.97.